

I. TÍTULO DEL PROYECTO.

ANESTESIA EPIDURAL EN DOSIS UNICA DE LA COMBINACIÓN DE LIDOCAÍNA – XILACINA Y BUPIVACAINA EN ALPACAS

II. EJECUTORES:

MVZ. Mg. OSCAR HENRY ESPEZUA FLORES.

III. JUSTIFICACIÓN:

Los avances en el campo de la anestesia han permitido llevar a cabo cirugías antes impensables, mejores abordajes y obtener resultados más satisfactorios. En la mayoría del ganado (vacuno, ovino y equino) la mayoría de las intervenciones quirúrgicas se llevan a cabo con el animal de pie. Esta es una posición ideal ya que evita toda una serie de complicaciones asociadas al decúbito prolongado tales como: timpanismo, excesiva salivación, regurgitación, miopatías o neuropatías. Por todo esto, podemos afirmar que los rumiantes no son los candidatos ideales para una anestesia general. (Castiñeiras, 2009).

Es así que es más frecuente el uso de nuevas técnicas anestésicas como la anestesia loco regional o la llamada anestesia conductiva por vía epidural, a dosis única o continua, para procedimientos clínicos y quirúrgicos del abdomen caudal.

Siendo la anestesia epidural una alternativa que viene difundiendo en la mayoría de los animales domésticos (vacunos, ovinos y caballos) con fines terapéuticos e intervenciones quirúrgicas, que aseguren el bienestar de los animales sometidos a intervenciones quirúrgicas. Debido a que esta técnica no produce problemas en rumiantes tales como salivación excesiva, regurgitación y peligro de inhalar sustancias procedentes del rumen. La fermentación de las sustancias contenidas en el rumen y la mala eliminación de los gases podrían dar lugar a timpanismo. Por otra parte, cuando el animal está de cubito lateral, el peso de las vísceras abdominales y su contenido impiden el movimiento normal del diafragma en la inspiración, por lo que la respiración tiende a ser superficial, rápida e ineficiente. Además, se pueden producir daños musculares o nerviosos debidos a los decúbitos prolongados. (Thurmon, 1996).

El uso de lidocaína como agente anestésico por vía epidural, está ampliamente difundido, y es quizás el procedimiento más usado; sin embargo, en busca de prolongar su tiempo de acción y obtener una mayor analgesia aprovechando sus características, se combinó con xilacina. El presente trabajo pretende abordar el problema del efecto hipotensor de la xilacina en combinación con lidocaína (Longley, 2008; Capuano, 1999), logrando con un solo agente anestésico como la bupivacaína una mayor analgesia y un mayor tiempo de acción.

Por todo lo mencionado, el presente estudio se justifica por la gran importancia que viene alcanzando recientemente las nuevas técnicas de anestesia y analgesia en alpacas, además de contribuir con los avances en clínica de esta especie en

nuestro medio y a una gran altitud. Debido a que no se tiene registros de los efectos de los anestésicos locales (lidocaína y xilacina; bupivacaina) sobre los valores hemodinámicos (presión arterial media, sistólica y diastólica; frecuencia cardíaca, frecuencia de pulso, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura corporal y tiempo de llenado capilar) administrados por vía epidural en alpacas. Además el presente trabajo permitirá determinar si la administración de bupivacaina por vía epidural es más efectiva y útil respecto a una de las combinaciones más utilizadas, como es la lidocaína – xilacina, para procedimientos clínicos y quirúrgicos del abdomen caudal en rumiantes.

IV. OBJETIVOS:

4.1. Objetivo General:

- Comparar los efectos clínicos de la combinación de lidocaína 2% – xilacina 2%; bupivacaina al 0.5% administradas por vía epidural en dosis única en alpacas machos.

4.2. Objetivos Específicos:

- Evaluar los cambios hemodinámicos: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, pulso, presión arterial (sistólica, diastólica, media) tiempo de llamado capilar, saturación de oxígeno, temperatura y electrocardiografía de la combinación de lidocaína–xilacina; bupivacaina administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.
- Evaluar el bloqueo motor y sensitivo de la combinación de lidocaína – xilacina; bupivacaina administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.
- Evaluar el grado de analgesia de la combinación de lidocaína–xilacina; bupivacaina administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1. MARCO TEÓRICO

5.1.1. Anestesia y analgesia epidural

A principios del siglo XX se publicaron los primeros estudios del uso de la anestesia epidural en el hombre. En animales registraron 20 años más tarde que se empezó a aplicar esta técnica. En medicina veterinaria, a día de hoy contamos con unos medios que nos hacen imprescindible el uso de anestésicos loco-regionales con el fin de luchar contra el dolor y realizar anestésicos más seguros y recuperaciones más favorables. (Frank, 1927).

La anestesia epidural se define como, la administración de un anestésico local dentro del canal vertebral pero fuera de la duramadre (Skarad y Muir, 1983); conduciendo a un bloqueo sensitivo, motor y simpático reversible, que resulta de la acción del anestésico dentro del canal vertebral actuando sobre las raíces, ganglios y cordón espinal (Oetro, 2004). Produce la pérdida de la sensibilidad para las zonas cutáneas de la cola y grupa hasta la mitad de la región sacra, periné y caras posteriores de las nalgas; así como prepucio, escroto, glándulas mamarias y finalmente hacia los flancos y regiones abdominales. El control de las extremidades no parece ser afectado, aunque puede producirse parálisis de las fibras motoras del esfínter anal, vulva y cola. (Skarad y Muir 1983; Booht, 1988)

La anestesia epidural es empleada para practicar numerosas intervenciones sobre cola, periné, ano, recto, vulva, vejiga, vagina y manipulaciones obstétricas, ya que con ella se consigue la anestesia de los nervios caudales y los últimos tres pares de los nervios sacros (Lumb y Jones, 1983). Ofrece múltiples ventajas anestésicas, analgésicas y disminuye algunas complicaciones de la anestesia general. Entre las que pueden incluirse eventos tales como dolor, desorientación, náusea, vómito, depresión respiratoria, infarto de miocardio, bronconeumonía (especialmente, en

pacientes geriátricos), trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, y falla renal postoperatoria. (Rodgers, *et al.*, 2000)

La inyección epidural puede ser aplicada a distintas alturas en la columna vertebral, las aplicaciones más craneales pueden hacerse en el segmento toracolumbar o lumbosacral, los riesgos de la admisión epidural en esta región es el posible daño medular, debido a que la médula continúa hasta la fusión de la tercera y cuarta vértebra sacra, además existe mayor posibilidad de bloquear el nervio ciático, lo cual lleva a los animales al decúbito. Para disminuir estos riesgos es que la inyección epidural se aplica preferentemente en los siguientes segmentos: sacrococcígeo (ente la última vértebra sacra y primera coccígea) o intercoccígea (entre la primera y segunda vértebra coccígea) (Rosenberger, 1979).

La distribución del anestésico dentro del espacio epidural está influida por la gravedad y la presión epidural; la gravedad favorece el flujo del anestésico hacia el espacio epidural, por lo tanto, influye en la dirección de la distribución del fármaco; por otra parte, debido a que la presión negativa es mayor en el espacio epidural torácico, las inyecciones lumbares de anestésico tienden, a distribuirse en dirección craneal (Dietz *et al.* 1975).

La inyección epidural se ha aplicado con más frecuencia en perros, gatos y ovejas, aunque no ha sido aceptado su uso clínico general. Siendo las ovejas, la especie donde se reportaron mejores resultados porque las inyecciones pueden practicarse directamente en los espacio epidural al igual que en el hombre, cosa que no ocurre en las otras especies porque sus vértebras se hallan más

comprimidas, por lo que su columna vertebral no puede ser flexionada tan fácilmente como el hombre. En especies de mayor tamaño la aplicación es más complicada puesto que se requiere realizar la sujeción de los animales, ya que la respuesta del animales a la introducción de la aguja epidural, puede ser tan intensa que algunas veces rompe la aguja y resulta extremadamente difícil, extraer el extremo roto. Además aumenta el riesgo de traumatismo en la médula espinal (Booth *et al.*, 1988).

5.1.2. Fármacos para anestesia y analgesia epidural

5.1.2.1. Clorhidrato de lidocaína

La lidocaína es el anestésico local más utilizado en medicina veterinaria perteneciente al grupo de las amino – amida presentando una estructura química de α - dietilaminoacetato – 2-6 xiladida (2, 185). Tiene pKa de 7,7, y en preparados comerciales un pH de 5 a 6 sin adrenalina (con ésta el pH queda entre 2 a 2,5). Inicio de acción rápida, con duración intermedia. La vida media de *redistribución* es de 8 a 9 minutos, y la de eliminación es de 45 a 60 minutos. Por lo común, la duración del efecto es de una a tres horas y se prolonga con la combinación de adrenalina. Puede usarse como antiarrítmico y suprime reflejos nocivos como el de la tos (Pascuzzo, 2008).

La lidocaína como anestésico local produce un bloqueo reversible de la conducción del impulso nervioso en cualquier parte del sistema nervioso donde se administre. Como consecuencia de ello, la función sensitiva o motora de las fibras nerviosas

queda inhibida de forma transitoria en el lugar de administración del anestésico local o en el área inervada por las estructuras nerviosas en cuya vecindad se aplica (Botana, 2002).

Al atravesar la barrera hematoencefálica, los efectos sobre el sistema nervioso central dependerán de las dosis administradas en dosis pequeñas, pueden tener una acción sedante y anticonvulsiva (Velazquez, 2008). Si la concentración en el sistema nervioso central continúa incrementándose, se produce una depresión con disminución de la actividad respiratoria, la presión arterial y la frecuencia cardíaca, que pueden llevar al animal al colapso y a la muerte. Este último estado también se produce inmediatamente después de una administración accidental de grandes volúmenes de un anestésico local directamente al torrente sanguíneo, obedeciendo la muerte a depresión e insuficiencia respiratoria (Botana, 2006).

La absorción sistemática es completa. La velocidad de absorción depende del lugar y la vía de administración, Tras su administración parenteral se absorbe relativamente rápido, incluso a nivel gastrointestinal (Ahumada *et al.*, 2002). Es metabolizada principalmente en el hígado, perdiendo grupos alquilo por la acción de las oxidasas. Esto origina metabolitos con actividad y tóxica, pero en menor grado que el compuesto original. (Ritchie *et al.*, 1991) Los metabolitos y los fármacos originales sin modificar son eliminados casi totalmente por los riñones. Como la mayoría de los anestésicos locales contienen radicales amino alcalinos, su excreción en orina ácida es mayor porque está incrementada la ionización (Booth 1987).

La dosis tóxica de lidocaína 2% en rumiantes es de 5mg/kg. Los signos clínicos de toxicidad sistémica consisten principalmente en alteraciones a nivel del SNC como somnolencia, convulsiones, parestesia, coma, depresión respiratoria y colapso cardiovascular que puede ser fatal. (Turner *et al.*, 1989)

La lidocaína se une a las proteínas plasmáticas en una extensión de aproximadamente el 66%; se une de forma marcada a la α_1 -glicoproteína ácida, una proteína de fase aguda que está elevada en condiciones traumáticas, quirúrgicas o inflamatorias crónicas. La lidocaína cruza la placenta y la barrera hemato-encefálica y se excreta a través de la leche materna. (Pascuzzo, 2008).

En anestesia epidural, la lidocaína se emplea de forma habitual a una concentración del 2%. Tradicionalmente, se utilizaba como agente único para producir anestesia epidural caudal. La dosis que se emplea habitualmente por vía epidural es de 1 ml por cada 100 kilogramos (kg) de peso del animal (a una concentración del 2%), apareciendo la analgesia en torno a los 5-15 minutos y prolongándose durante un máximo de 2 horas (la duración varía de 30 a 120 minutos). Se consigue abolir las contracciones abdominales y desensibilizar la región genital, las vísceras pélvicas y la cola. Sin embargo, no afecta a la motilidad uterina. (Muir *et al.*, 1992).

En general, los parámetros respiratorios y cardiovasculares no se ven gravemente alterados por el uso de la lidocaína a dosis terapéuticas por vía epidural en caso de caballos y vacas, proporcionando una excelente analgesia y relajación muscular en el periné. (Skarda, 1996; Robinson *et al.*, 1994) Sin embargo, en estudios realizados

en cerdos se observa que produce efectos cardiorrespiratorios notables. (Tendillo *et al.*, 1995)

5.1.2.2. Clorhidrato de xilacina.

La xilacina es un potente agonista α_2 adrenérgico no narcótico de acción sedante, analgésico y relajante muscular, que actúa sobre el sistema nervioso central activando y estimulando los receptores adrenérgicos tipo α_2 . (Sawyer, 2007). La actividad sedante y analgésica se relaciona con la depresión del sistema nervioso central, mientras que la relajación muscular se basa principalmente en la inhibición de la transmisión de impulsos nerviosos a nivel neuronal (Maddison, 2008). Químicamente la xilacina está clasificada como clorhidrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiacina hidrocioruro, siendo sintetizada por primera vez en el año 1962 (Sumano y Ocampo, 2006).

La xilacina actúa sobre los receptores α_2 adrenérgicos, pertenecen al grupo de receptores de membrana que están acoplados a una proteína G y se unen al sistema AMPc como segundo mensajero (Dugdale, 2010). De esta manera, la activación del receptor α_2 inhibe la adenilciclase y por lo tanto se reduce el AMPc (Adams, 2001). Asimismo, se da la apertura de canales de potasio y la reducción de entrada de calcio a la célula postsináptica (Maddison, 2008).

La acción de la xilacina sobre receptores α_1 y α_2 postsinápticos produce vasoconstricción periférica y aumento de la presión arterial (Adams, 2001); mientras que, la acción sobre receptores α_2 pre sinápticos centrales y periféricos produce

vasodilatación mediante la disminución de la liberación de norepinefrina (Longley, 2008). De ésta manera, conociéndose el efecto hipotensor de la xilacina, se debe evitar su uso combinado con otras drogas que también presenten efectos sobre la presión arterial como los agentes fenotiazínicos (Capuano, 1999).

Los agonistas α_2 se administran por vía parenteral y espinal (epidural y subaracnoidea). Su absorción también se produce a través de las mucosas. Por el contrario, se inactivan en el estómago, de forma que no son efectivos si se administran por vía oral. (García, 2001) La dosis de los agonistas α_2 se mueve en un rango amplio en función del efecto deseado. Dosis bajas producen efecto ansiolítico, dosis medias sedación y analgesia, y dosis elevadas aumentan el efecto analgésico del fármaco. Una vez obtenido el nivel óptimo de sedación y analgesia, sucesivas dosis únicamente aumentan la duración del efecto, pero no producen mayores efectos. (García, 2001 y González, 2006)

Tras su absorción sistémica El metabolismo se realiza por vía hepática mediante mono-oxigenasas, produciéndose metabolitos hidroxilados que deben experimentar transformaciones previas para ser excretados por la orina (Wanamaker y Lockett, 2009), eliminándose casi en un 90% como metabolitos en la orina. (Caballero, 2002)

Estudios realizados establecen que los xilacina produce un descenso de la Frecuencia Respiratoria pero que no se aprecian variaciones significativas en los valores de pH y gases sanguíneos. (Sinclair *at al.*, 2002) Sin embargo, estudios recientes establecen que en ovejas y vacas se produce un descenso notable de la

Presión arterial de oxígeno (PaO₂). (Smith, *et al.*, 1992; Yamashita *et al.*, 2000) Se ha observado también, cianosis en un porcentaje elevado de animales a los que se les administra xilacina. Pese a ello, las mucosas suelen estar pálidas como consecuencia de la vasoconstricción periférica (Sinclair, 2003).

Por otro lado los efectos de la xilacina a nivel del sistema cardiovascular producen una disminución de la frecuencia cardiaca (FC), debido a una disminución del tono simpático y a la estimulación vagal. Como consecuencia, se observa bradicardia, con reducciones de entre un 50 y un 75% de la frecuencia previa (Sinclair, 2002). Según Gonzalez, 2006, existen dos posibles causas para la aparición de la bradicardia: Disminución del tono simpático, debido a un descenso en la liberación de noradrenalina. Como resultado se reduce la frecuencia cardiaca; El estímulo de los receptores α_2 adrenérgicos postsinápticos provoca vasoconstricción periférica, aumento de la resistencia vascular y elevación de la PAM. Como respuesta, se produce un estímulo vagal que disminuye la FC. (Lammintausta, 1991).

La temperatura corporal puede disminuir con el empleo de agonista alfa-dos, como la xilacina como consecuencia de la depresión del SNC y la reducción de la actividad muscular. Este descenso no suele ser muy marcado debido a la vasoconstricción periférica y a la redistribución de la sangre a nivel central, lo que evita grandes pérdidas de temperatura. (Sinclair, 2003) Sin embargo, Skarda *et al.* 1990 registraron un aumento en la temperatura rectal tras la aplicación epidural de xilacina en ganado vacuno al igual que en cabras por la administración espinal de romifidina.

5.1.2.3. Clorhidrato de bupivacaína.

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras por bloque de los canales de sodio, inhibiendo su flujo hacia el interior. (Miller, 1981). Químicamente se identifica con una 1-butilo-2',6'-pipecoloxilidida (Muir *et al.*, 2001). Es alrededor de 4 veces más potente que la lidocaína, pero su toxicidad es mayor, particularmente su cardiotoxicidad, por lo que se debe tener particular precaución para no realizar administraciones intravasculares accidentales de volúmenes importantes de este anestésico (Ezquerro *et al.*, 1992).

Pertenece al grupo de las amidas con pKa de 8,1. El inicio de acción es lento y la duración de ésta prolongada, con duración del efecto de 2 a 4 horas o mayor. Hay considerable variabilidad en la calidad del bloqueo motor logrado, con bloqueo completo solo a dosis altas. La adrenalina no afecta la duración del bloqueo, pero disminuye la captación plasmática. Existe considerable controversia respecto al uso de bupivacaína porque la misma produce colapso cardiovascular por acumulación específica en el sistema de conducción del corazón, que activa las vías de reentrada y produce arritmia ventricular intratable, que incluye taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. (Pascuzzo, 2008).

Se ha sugerido que los anestésicos locales de larga duración, como la bupivacaína, podrían minimizar la duración del dolor postoperatorio, facilitando los cuidados postoperatorios y el mantenimiento de una adecuada higiene oral Podrían aportar

un tiempo suplementario de analgesia conocido como “periodo de analgesia residual. (Chapman y Macleod, 1985).

El 96% se une a proteínas plasmáticas, metabolismo principalmente hepático por N-desalquilación y un 10% se elimina por la orina sin modificar en el transcurso de 24 horas. Concentración tóxica en plasma es de 4-5 mg/ml, su mayor liposolubilidad significa una menor absorción hacia el torrente sanguíneo, al quedar unida al tejido graso del espacio epidural. (Tucker y Mather, 1998). Un 10% se excreta inalterado por vía renal. Por ello es conveniente evitar su uso en pacientes con patología hepática y renal severa (Moore, 2003).

Las reacciones sistémicas y efectos secundarios son raros, no siendo más frecuentes que con otros anestésicos locales si es usado de forma racional y respetando las contraindicaciones (Younessi *et al.*, 1999). Son fundamentalmente de tipo cardiotoxico y se han descrito principalmente en la literatura médica, en la cual las dosis son 5 - 10 veces mayores que en odontología (Salati de Mugnolo *et al.*, 1992). La toxicidad aparece sobre todo por administración intravenosa o sobredosis (Bouloux *et al.*, 1999)

Debe evitarse en pacientes menores de 12 años porque las concentraciones de alfa-1 glicoproteína (proteína plasmática con la que se conjuga la bupivacaína) son más bajas que en adultos, y la acción anestésica es más intensa con mayor riesgo de efectos sistémicos (Gargallo *et al.*, 1996)

La acción de la bupivacaina sobre los valores hemodinámicos produjo disminución de la presión arterial media, minutos después de administrarse el fármaco pero que posteriormente

se normaliza, también se observa una sensible reducción de la frecuencia cardiaca en ambos grupos de estudio aproximadamente a los 25-30 minutos después de administrarse la bupivacaina. (Arellanes, 2010).

5.1.3. Técnicas de anestesia y analgesia epidural

El espacio epidural se encuentra dentro del canal vertebral y rodea la médula espinal y sus membranas de protección (piamadre espinal, aracnoides y duramadre); y está limitado internamente por la duramadre (una continuación de la capa meníngea de duramadre del cerebro). En forma externa, está limitado por los cuerpos y arcos vertebrales, los discos intervertebrales y ligamentos asociados. El periostio de las vértebras es una continuación de la capa externa de la duramadre cerebral, que se une con la capa meníngea interna de la duramadre en el foramen mágnum; el espacio epidural termina en este punto. (Adams, 2003)

Las estructuras que se encuentran contenidas en el espacio son: ramas nerviosas espinales, vasos sanguíneos, membranas espinales dentro de las cuales están contenidas la médula y el líquido espinal asociado, tejido adiposo y areolar que sostiene la médula. Las ramas dorsal sensorial (posterior) y ventral motora (anterior) de los nervios espinales, por lo general penetran la duramadre separadamente y se unen fuera del espacio epidural. Las ramas de los nervios lumbares posteriores en el caballo se unen dentro de la duramadre (Getty, 1982). Es importante hacer notar que estos nervios incluyen fibras vasoconstrictoras del sistema nervioso simpático (Climent, 1995).

Los vasos sanguíneos mayores, que son importantes dentro del canal espinal, son los senos venosos pares vertebrales, los cuales se extienden en forma longitudinal a lo largo del piso del canal vertebral. Debido a que se anastomosan libremente con otras venas que irrigan el tronco nervioso y con la vena ácigos, ofrecen una ruta alternativa para el retorno venoso al desviar el sistema de la vena cava. Además de estos vasos, las ramas de las arterias cervical, intercostal, lumbar e iliolumbar, entran al canal vía foramina intervertebrales. En el interior del espacio epidural existe presión negativa, determinada por presiones fluctuantes en abdomen y tórax que se transmiten a través de los orificios intervertebrales (Bramage, 1987).

La técnica de anestesia epidural en veterinaria, se lleva a cabo por medio de dos técnicas, una intercoccígea y lumbosaca. (Greene y Cooper, 1984). Con el animal ubicado en la manga de manejo, de pie y bien cuadrado, se depositó, subcutáneamente, una ampolla de anestésico en la zona de inyección, con 3 ml de lidocaína al 2%, con el fin de reducir al máximo los movimientos durante la introducción de la aguja espinal. (Muir *et al.*, 2001).

El sitio de inyección para anestesia epidural intercoccigia, es el espacio epidural entre la primera y segunda vértebra coccígea. El espacio epidural intercoccígeo es identificado como la primera depresión en la línea media caudal al sacro y puede ser palpada con el dedo como la primera articulación coccígea móvil al levantar y bajar la cola (Hall *et al.*, 2000). Otra manera para ubicar el espacio intercoccigio es Mirando al animal de pie, desde atrás, se observa la línea de la grupa y la prominencia del sacro. Si continuamos observando en dirección caudal, la siguiente prominencia que se observa es el proceso espinoso de la primera vertebra coxigea.

El punto de inyección será la depresión inmediatamente posterior a dicho proceso espinoso. (Hall, 1993; Thurmon *et al.*, 1996).

Luego de la penetración del espacio epidural se podría percibir un sonido similar al de un silbido. La confirmación de esto puede ser realizado mediante la inyección de 3 a 5 ml de aire o una solución anestésica local y observando la ausencia de sangre luego de aspirar lo inyectado. La cantidad de inyección anestésica es determinada considerando el tipo de anestésico local, el tamaño y conformación del animal, la profundidad de la inserción de la aguja en el canal vertebral y la extensión de anestesia regional requerida (Skarda 1996).

Para la ejecución de la anestesia epidural lumbosacro, se rasuró el espacio lumbosacro entre la sexta vértebra lumbar (L6) y la primera sacra (S1), se lavó con agua y jabón y se aplicó un antiséptico en la zona de inyección, antes de la inyección se depositó una ampolla subcutánea de 3 ml de lidocaína al 2% con el propósito de reducir al máximo el movimiento durante la penetración de la aguja epidural, a continuación se introdujo la aguja, en el espacio lumbosacro (L6-S1) en ángulo recto con la horizontal y con el orificio en dirección caudal, hasta alcanzar el espacio epidural.(Serantes y Gonzalo, 1994).

Para constatar la correcta ubicación de la aguja, una vez instalada la aguja, se realiza presión negativa para determinar la presencia de una burbuja de aire sin aparición de resistencia. Cada una de estas mezclas también fue diluida hasta un volumen total de 10 ml en solución salina fisiológica al 0,9%, puesta en una sola jeringa y administrada en un lapso de un minuto. (Serantes, 1994)

5.2.4 Antecedentes en camélidos y otras especies

La analgesia epidural se ha convertido en una técnica anestésica muy popular en los últimos años tanto en el hombre como en diversas especies animales (perros, gatos, caballos, bovinos) (Castineiras, 2007), describiéndose por primera vez en caballos en 1926, en bovinos en 1926 y en gatos y perros en 1927. (Millar, 1994). Siendo la administración epidural lumbosacra la técnica utilizada con más frecuencia en rumiantes, para intervenciones como cesárea, la laparotomía, rumenotomía, la reparación del recto, útero o prolapso de vagina, reparación abdominal, inguinal o hernias escrotales y la cirugía del prepucio, el pene. (Cribb *et al.*, 1993).

Estudios realizados en caballos mencionan el grado de analgesia es lento, por la gran cantidad de grasa que hay en el espacio epidural, pero la anestesia se produjo a los 12 a 25 minutos después de la administración epidural. (Castro, 2005). El tiempo de duración registran variaciones, Castro, 2005 describió una duración de 60 a 95 minutos mostrando un nivel de analgesia óptima en los minutos 95, Cardenas, 2010, describió la asociación de lidocaína – xilacina alcanzando una analgesia óptima en el minuto 96, tiempo de duración extendiéndose hasta 210 minutos. La asociación lidocaína-xilacina (0,25mg/kg-0,17mg/kg) produce ataxia leve según los resultados obtenidos por Bottini, 2009.

Los cambios hemodinámicos obtenidos tras la administración de lidocaína, y la asociación lidocaína- xilacina; la frecuencia cardíaca registrada en el minuto cero $39 \pm 4,9$ latidos por minuto (Bottini, 2009) después de 210 minutos la frecuencia cardíaca se incrementó hasta $45 \pm 4,8$ (Cardanas, 2010). La frecuencia respiratoria

mostro un incremento tras administración de lidocaína- xilacina $16\pm 5,6$ respiraciones por minuto iniciales incrementándose $20\pm 3,5$ latidos por minuto (Bottini, 2009). El efecto de la asociación sobre la temperatura rectal mostrándose un descenso, la temperatura inicial registrada por castro, 2005. $38.2\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ iniciales disminuyendo a $37.8\pm 0.5^{\circ}\text{C}$. la asociación farmacológica utilizada produce un descenso de la presión arterial el cual se normaliza entre los minutos 240, los valores iniciales fue de $126\pm 20\text{mmHg}$ minuto cero $120\pm 20\text{mmHg}$ minuto 90 y $125\pm 20\text{mmHg}$ en el minuto 240.(Bottini, 2009).

Castro, 2005; refiere que la Presión arterial media (PAM) desciende tras la administración de la asociación lidocaína-xilacina, $96.2\pm 10\text{mmHg}$ inicial descendiendo a $86.5\pm 2.6\text{mmHg}$ el minuto 90 post administración epidural. La presión arterial sistólica (PAS) registro una disminución de 158mmHg iniciales a 135mmHg en el minuto 210, post administración epidural de lidocaína-xilacina. Del mismo modo la presión arterial diastólica (PAD) descendió tras la administración epidural de lidocaína-xilacina. (Cardenas, 2010)

La anestesia epidural de lidocaína asociada con morfina, mostrando las variaciones hemodinámicas, la frecuencia cardíaca mostro un descenso de 75 ± 4.2 latidos por minuto a 45.33 ± 2 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria mostro una disminución durante el tiempo de latencia de la anestesia epidural. Las variaciones sobre la presión arterial media (PAM) experimento un incremento de $145.45\pm 5.02\text{mmHg}$ a $164.58\pm 4.4\text{mmHg}$ en el minuto 30, este incremento es producto de la asociación de lidocaína con morfina. La presión arterial diastólica (PAD) también experimento un incremento tras la administración epidural de lidocaína y morfina, los valores obtenidos fueron de $126.42\pm 6.13\text{mmHg}$ a

145.5±3.16mmHg en el minuto 30, este mismo efecto se produce en la presión arterial sistólica (PAS) tras la administración epidural de lidocaína y morfina, los valores registrados 176.75±5.6mmHg a 193.83±5.3mmHg. (Castiñeiras, 2007)

La administración epidural de xilacina en vacunos a dosis de 0.07mg/kg de peso corporal alcanza una analgesia en las regiones del torso, vulva, periné, cola, glúteo, región mamaria, ijar. El tiempo de inducción de la anestesia se produjo en 5.65 minutos después de la administración, con un tiempo de duración 156 minutos. La frecuencia cardiaca incremento tras la administración epidural de xilacina, con respecto a la frecuencia respiratoria se mantiene. (Ahuja, 1998)

Trabajos anteriores en anestesia epidural en ovinos reportan el uso de lidocaína como principal anestésico obteniendo analgesia en la región del prepucio en un tiempo de 26.67±5.7 minutos, fosa paralumbar 23.33±5.6 minutos y un tiempo de 20±11.55 minutos en la región del escroto. (Pereira, 2012). Por su parte los efectos de la lidocaína sobre la frecuencia cardiaca muestra un incremento, en el minuto 200 post administración del fármaco; la frecuencia respiratoria también expresó un aumento considerado siendo inicialmente de 17 respiraciones por minuto hasta 25 respiraciones por minuto en minuto 80 post administración (Pereira, 2012).

También se han realizado la anestesia epidural con la asociación de lidocaína-xilacina por vía epidural, esta asociación produce un descenso sobre la frecuencia respiratoria reportándose 24 respiraciones por minuto en el minuto 150. La frecuencia cardiaca también expresó un descenso, teniendo se un valor inicial de 120 latidos por minuto a 90 latidos por minuto en 1 hora post administración. (Rostani, 2012)

También se registraron trabajo con bupivacaina en ovinos, produciendo una reducción de la frecuencia cardiaca, siendo los valores basales de 100 latidos por minuto disminuyendo a 90 latidos por minuto; la frecuencia respiratoria también muestra un descenso tras la administración del fármaco, siendo los valores basales de 35 respiraciones por minuto reduciéndose a 23 respiraciones por minuto.(Rostani, 2012).

Con relación a la anestesia epidural en alpacas se cuenta información superficial, contándose con trabajos realizados para la ejecución de intervenciones quirúrgicas para colocar un catéter plástico en la uretra desde el pene hasta la vejiga y realizar una fistula uretral, para la colecta de semen. (Pacheco y Joel, 2007). Estos trabajos no registran información de las variables hemodinámicas que se quieren estudiar el presente trabajo de investigación.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS.

6.1. Localización.

La etapa experimental del trabajo se realiza en el Centro de Investigación y Producción LA RAYA, de la Universidad Nacional del Altiplano, ubicado en el distrito de Santa Rosa, provincia de Melgar región Puno. Entre las coordenadas 14°30'33" Latitud Sur y los 70°57'12" Longitud Oeste, a una altitud entre los 4,200 a 5,400msnm Para esta etapa se dispondrá de las instalaciones del centro para la

realización del trabajo de investigación y por la disponibilidad de los animales para la ejecución del trabajo.

6.2. Material Experimental.

Se utilizara alpacas machos cuyas edades sean mayores a dos años y que cuenten de buenas condiciones fisiológicas y sanitarias, este es un requisito para la realización del experimento en un total de 16 alpacas, divididos en dos grupos de 8 animales por grupo.

6.3. Instalaciones.

Se utilizaran las instalaciones con las que cuenta el Centro de Investigación y Producción La Raya como: corrales de aparto y manejo, balanza, laboratorio de sanidad animal, entre otros.

6.4. Recursos necesarios:

6.4.1. Fármacos:

- Clorhidrato de xilacina 2% a dosis 0.20mg/kg.
- Clorhidrato de Lidocaína 2% a dosis de 0.25mg/kg.
- Clorhidrato Bupivacaina 0.5% a dosis de 2.5mg/kg.

6.4.2. Materiales:

- Jeringas de 5ml y 10 ml
- Agujas epidurales.
- Guantes de látex.
- Algodón.
- Estetoscopios
- Termómetro

6.4.3. Antisépticos:

- Yodo.
- Alcohol.
- Jabón.

6.4.4. Equipos:

- Electrocardiógrafo.
- Monitor multiparametro.

6.5. Tratamientos.

En la ejecución del presente trabajo se tendrá dos tratamientos, tal como se muestra en la tabla 1.

TABLA 1: distribución de los animales por tratamiento (lidocaína 2% + xilacina 2%; bupivacaina 0.5%)

	Tratamiento 1 Lidocaina 2%, 0.25 mg/kg + Xilacina 2%, 0.20 mg/kg (Bottini, 2009)	Tratamiento 2 Bupivacaína 0.5%, 2.5 mg/kg (Otero, 2012)
n	8	8
Sexo	Macho	Macho
Edad	> 2 años	> 2 años

6.6. Tamaño de muestra.

El tamaño de la muestra para cada grupo se determinara a través de la siguiente formula:

$$n = (Z\alpha + Z\beta) \frac{2S^2}{d^2}$$

Dónde:

n: Número de animales en cada grupo

d: Diferencia esperada como verdadera entre grupos detectable como importante (se consideró una diferencia esperada mínima de 5 mmHg CASTIÑEIRAS, E. 2007).

S: Desviación estándar del promedio de las observaciones asumiendo homogeneidad de varianzas y similar desviación estándar entre grupos

(se consideró como parámetro de referencia a la PAM 160 ± 3.63 , CASTIÑEIRAS, E. 2007).

$(Z\alpha + Z\beta)$: Nivel de significancia $\alpha=0.05$ y poder de la prueba del 80% y dos colas (7.85).

Se asume una desviación estándar de

$$n = \frac{2(3.63)^2}{(5)^2} \times 7.85$$

$$n = 8.27$$

$n = 8$ animales por grupo, requiriendo 16 animales en total.

6.7. Análisis de la información.

Diseño estadístico: El diseño del presente trabajo se realizara con dos grupos (dos protocolos de anestesia epidural). Se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión como son medias y error estándar de la media (EEM).

Para la comparación de las variables cuantitativas entre tratamientos se utilizará un análisis de varianza cuyo modelo matemático es:

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$

$$i=1,2; j=1,2;$$

Dónde:

y_{ij} = variable respuesta.

μ = Media poblacional.

α_i = Efecto del grupo experimental (protocolos de anestesia).

ε_{ij} = Error experimental.

Los datos obtenidos se registrarán y anotarán en una planilla correspondiente para estos efectos que estará realizada en una hoja de cálculo electrónico tipo Excel, para posteriormente ser tabulados en el programa estadístico Stata 9.1.

La normalidad de la distribución de los datos se medirá utilizando el test de Shapiro-Wilk y la homocedasticidad de las varianzas entre cada uno de los tratamientos se evaluará mediante el test de Bartlett.

A los datos no paramétricos se les realizará un test de Kruskal-Wallis de una vía y posteriormente un test de Dunn para evaluar la diferencia entre grupos de datos.

Se considera estadísticamente significativos valores $P < 0,05$ y se elaborarán figuras y tablas en Microsoft Excel para la presentación de la información.

6.8. Metodología.

6.8.1. Técnica de anestesia epidural.

La técnica de anestesia epidural que se utilizara en el estudio es la intercoccigia, para esto se adaptada la técnica descrita por Muir *et al*, 2001, como primera acción se identificara a los animales de estudio registrándose el número de arete,

posteriormente se realizara el pesado de los animales para el cálculo de la dosis que se administrara.

Una vez contando con la dosis, se continuara con la ubicación del espacio intercoccígeo realizando la palpación de la cola, con la ayuda de los dedos se ubicara el espacio entra las vértebras coccígeas realizando movimientos de la cola de arriba hacia abajo. Se continuara con la desinfección de la región con una solución de alcohol yodado, la introducción de la aguja epidural se realizara entre el espacio de las vértebras intercoccigias, en dirección ligeramente craneal y con un Angulo de 40 grados. Para confirmar su correcta ubicación, se realiza presión negativa con el fin de determinar la presencia de una burbuja de aire sin manifestación de resistencia. (Muir *et al*, 2001).

Una vez dentro la aguja se administrara los fármacos lidocaína-xilacina; bupivacaina; para evaluar los cambios hemodinámicos que producen, el bloque motor, sensitivo y grado de analgesia.

6.8.2. Evaluación clínica pre-anestésica:

6.8.2.2. Evaluación de los cambios hemodinámicos de la combinación de lidocaína – xilacina; bupivacaina al 0.5% administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.

Presión arterial: Se realizara de manera no invasiva a través del método oscilométrico colocando un mango de presión en el metatarso, con una anchura del

40% de la circunferencia del miembro posterior, utilizando un monitor multiparámetro, que proporcionará los valores de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM), en mmHg, en forma intermitente y automática, que se reportará cada cinco minutos antes de la anestesia epidural, durante las etapas de inducción, latencia y recuperación a intervalos de cinco minutos.

Electrocardiografía: Se realizará con el propósito de evaluar la frecuencia cardiaca y ritmo cardiaco de cada animal, para este caso se utilizará las derivaciones unipolares I, II y III para lo cual se utilizará cuatro electrodos uno positivo, dos negativos y uno neutro. La velocidad del papel será de 25mm/segundo. A cada uno de los animales se le realizará una evaluación antes de la administración del anestésico, durante el periodo de inducción, latencia y recuperación de la anestesia epidural.

Frecuencia cardiaca: Se evaluará antes de administrar los anestésicos, durante el tiempo de latencia, y recuperación. La evaluación de la frecuencia cardiaca se realizará a intervalos de cinco minutos durante los tres periodos. La frecuencia cardiaca será evaluada a través de la auscultación del corazón en latidos por minuto.

Frecuencia de pulso: Se determinará por palpación digital de la arteria femoral. La misma que se ejecutará antes de la administración del anestésico, durante el

tiempo de latencia, y recuperación en intervalos de tiempo de cinco minutos, la información será reportada en pulsaciones por minuto.

Saturación de oxígeno: la evaluación de la oxigenación durante la anestesia epidural se realizara a traves de la pulsioximetria, se evaluara antes de la administración de los fármacos, en el periodo de inducción, latencia y recuperación cada cinco minutos. La unidad de medida será en porcentaje de saturación de oxígeno.

Frecuencia respiratoria: La evaluación de la frecuencia respiratoria y ritmo, serán evaluadas a través de la auscultación, así también a través del monitor multiparámetro. La evaluación se realizará antes de la anestesia y durante los periodos de inducción, latencia y recuperación cada cinco minutos en respiraciones por minuto.

Temperatura corporal: Se realizará antes de la anestesia epidural y durante el periodo de inducción, latencia y recuperación, medido mediante el uso de un termómetro digital, tomándose como referencia la temperatura rectal que será registrada cada cinco minutos, y la información se reportara en grados centígrados.

Tiempo de llenado capilar: Para la medición del tiempo de llenado capilar se ejercerá una presión digital sobre la membrana mucosa bucal de tal manera que se produzca un blanqueamiento para luego dejar de realizar dicha presión permitiendo que la mucosa regrese a su condición anterior; el tiempo en el que la mucosa retorna a su coloración normal es de 2 segundos como máximo.

Color de las mucosas: La evaluación se realizara observado la mucosa oral durante todas las etapas de la anestesia epidural, esta se realizá aprovechando la evaluación del tiempo de llenado capilar.

Nivel de depresión del sensorio: La depresión de la sensibilidad de los animales de experimentación será evaluada desde el momento de la administración del anestésico, registrándose el tiempo en el que se empieza a perder la sensibilidad, así como también el tiempo en que se produce la perdida de sensibilidad, duración de la perdida de sensibilidad y el tiempo en el que se produce la recuperación, estos datos serán registrado en su totalidad durante todas las etapas anestésicas para su posterior comparación con un intervalo de cinco minutos.

6.8.2.2. Evaluación del bloqueo motor y sensitivo de la combinación de lidocaína 2% – xilacina 2%; bupivacaina 0.5% administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.

Se evaluará el tiempo de inicio del bloqueo motor y sensitivo desde la inducción anestésica, en el tiempo de latencia y tiempo de recuperación, evaluándose la duración del bloqueo motor y sensitivo, en minutos y horas respectivamente. El bloqueo motor se evaluara a través de la siguiente escala.

TABLA 2: Escala de evaluación de bloqueo motor en alpacas sometidas a anestesia epidural en base a lidocaína 2% + xilacina 2%, bupivacaína 0.5%

Grado	Descripción
0	Ausente, sin bloqueo motor

1	Flacidez muscular, reflejo de retirada presente, reflejo patelar ausente (reflejo extensor)
2	Reflejo de retirada ausente, reflejo patelar ausente, reflejo tibial disminuido pero presente (reflejo flexor)
3	Bloqueo motor completo en miembros posteriores

Fuente: Escala modificada de Bromage. Revista de Anestesiología brasileña (Mehmet, C. 200.12)

El bloqueo sensitivo se evaluará por cada metámera utilizando una aguja hipodérmica filosa, pinchando la piel, desde la administración vía epidural hasta el restablecimiento de la sensibilidad. Se registrará la presencia o ausencia de sensibilidad cada minuto durante los primeros 10 minutos y luego cada 2 minutos considerándose la extensión del bloqueo a cada metámera anestesiada por la ausencia total de respuesta al estímulo.

6.8.2.3. Evaluación del grado de analgesia de la combinación de lidocaína 2% – xilacina 2%; bupivacaina 0.5% administradas por vía epidural en dosis única en alpacas.

La evaluación del grado de analgesia de la combinación de lidocaína 2%-xilacina 2%; bupivacaina al 0.5% administradas por vía epidural, se realizará produciendo estímulos de dolor en la región del tren posterior. Los estímulos de dolor serán producidos incando la piel con agujas, también se ejersera presión (pellizcos) sobre la piel y el espacio inter digital de las alpacas, estos estímulos se evaluarán después de la administración por vía epidural de los anestésicos; esta será calificada en una escala de 0 -10 como se representa en la tabla 3.

TABLA 3: Escala análoga visual de analgesia en alpacas sometidas a anestesia epidural en base a lidocaína 2% + xilacina 2%; bupibacaína 0.5%.

Grado	Descripción
0	Sin dolor
1 – 3	Dolor leve
4 – 7	Dolor moderado
8 – 10	Dolor intenso

FUENTE: Analgesia en terapia intensiva. (Martin Clarett. 2012).

VII. PRESUPUESTO:

TABLA N° 4: Presupuesto del trabajo de investigación; se detalla los gastos que se realizara para la ejecución del trabajo de investigación.

Ítem de gastos	Unidad de medida	Cantidad	Precio unitario	Total
Fármacos.				
Xilacina 2%	100 ml	3 frascos	S/.60.0	S/.180.0
Lidocaína 2%	100 ml	3 frascos	S/.60.0	S/.180.0
Bupivacaina 0.5%		15 ampollas	S/.15.0	S/.300.0
Materiales:				
Suero fisiológico	1000 ml	3 frascos	S/. 8.0	S/. 24.0
Jeringas de 5 ml	5 ml	100 jeringas	S/.0.50	S/.50.0
Jeringas de 10 ml	10 ml	100 jeringas	S/.0.50	S/.50.0
Agujas epidurales.		50 agujas	S/.10.0	S/.500.0
Alcohol	1000 ml	1 frasco	S/.10.0	S/.10.0
Yodo	1000 ml	1 frasco	S/.10.0	S/.10.0
Algodón	1kg	1 rollo	S/.10.0	S/.10.0
Hojas de guillette	10 unidades	3 cajetillas.	S/.10.0	S/.10.0
Guantes de exploración.	50 pares	1 caja	S/. 15.0	S/.15.0
Balanzas	100 kg	1 balanza	S/. 80.0	S/. 80.0
Otros gastos:				
Pasajes		4 pasajes	S/.40.0	S/.160.0
Alimentación			S/.10.0	S/.400.0
Gastos adicionales				S/.500.0
Total				S/.2094.0

VIII. FINANCIAMIENTO:

El ejecutor del proyecto asumirá la totalidad de los gastos que demande la ejecución del proyecto de investigación.

IX. CALENDARIO DE ACTIVIDADES:

TABLA N° 5: Cronograma de actividades para la ejecución del trabajo; el siguiente cuadro ilustra las actividades que se realizarán durante la ejecución del trabajo.

Actividad	2020		2021							
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
1. Elaboración del perfil y planeación	■									
2. Ejecución del experimento				■						
3. Análisis de datos					■					
4. Interpretación de resultados y discusión						■				
5. Presentación del informe final							■	■	■	■

X. BIBLIOGRAFÍA

Adams, H.R. 2001. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8a edición. Iowa: Ed Iowa State University Press.

Adams, H.R. 2003. Anestésicos generales. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria. N. Booth, L. McDonald, ed. Acribia S.A., Zaragoza. Página 161-227.

Ahumada, F., E. Caballero. 2002. SNP. Anestésicos Locales. Técnicas De Anestesia Local. En: Botana LM, Fabiana M, Martín-Jiménez T (eds). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Madrid: Ed Interamericana. McGraw-Hill. Pp. 148-157.

Ahuja, J.R. 1998. Comparación de dosis de clorhidrato de xilacina para inducción de analgesia epidural en bovinos. Tesis de pregrado, universidad de sancarlos, Guatemala.

Arellanes, S.J. 2010. Ropivacaina vs bupivacaina hiperbárica subaracnoidea adicionadas con fentanilo estudio comparado en cesáreas. Tesis doctorado. Universidad de Veracruz. México.

Booth, N.H., McDonald, L.E. 1988. Anestésicos Locales. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria. N. Booth, L. McDonald, Ed. Zaragoza. Página 202-223.

Booth, N.H. 1987. Neuroleptoanaléxicos, narcóticos-analéxicos y antagonistas analéxicos. En: Booth, N.H., L.E. Mc.Donald (eds). Farmacología y terapéutica veterinaria. Pp 303-335. Ed. Acribia S.A., Zaragoza, España.

Botana, L. 2002, farmacología y terapéutica veterinaria, 1ª edición, McGraw Hill Interamericana editores, Madrid.

Bromage, P.R., E. Camporesi, and D. Chestnut. 1987. Epidural Narcotics For Postoperative Analgesia. *Anesth Analg* 59:473-480.

Brown, J. R. 1986. Use of xilazine in cattle. *Mod.Vet. Pract. Food Animal*, 67: 125-126.

Bottini, D.g. 2009. Inyeccion peridural de asociacion de lidocaina y xilacina para la prevencion del dolor post-incision en yeguas. Tesis doctorado. Universidad paulista. Batcabul, Brazil.

Bouloux, G.F., and A. Punnia-Moorthy. 1999. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a double-blind, randomized, crossover study. J Oral Maxillofac Surg. May; 57(5):510-4.

Cardenas, O.T. 2010. Farmacos y técnicas alternativas para la anestesia y analgesia epidural dirigida al tren posterior en equinos. Tesis doctorado. Universidad de Leon. Mexico.

Castro, J.E. 2005. Analgesia epidural equina: comparación entre el efecto analgésico tramadol, morfina y lidocaína. Tesis de pregrado. Universidad autónoma de Chile. Santiago, Chile.

Caballero, E., F. Ahumada. 2002. SNC. Farmacos Tranquilizantes. En: Botana LM, Fabiana M, Martin-Jimenez T (eds). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Madrid: Ed Interamericana. McGraw-Hill. Pp. 158-168

Capuano, S.V., Lerche, N.W., Valverde, C.R. 1999. Cardiovascular, respiratory, thermoregulatory, sedative, and analgesic effects of intravenous administration of medetomidine in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). Laboratory Animal Science. Volumen 49 N° 5: p 537–544.

Castineiras, P. 2007. Anestesia epidural en los bovinos mediante agonistas alfa dos adrenérgicos y opiáceos. Universidad de Santiago de Compostela facultad de veterinaria de Lugo, España.

Chapman, P.J., A.M. Macleod. 1985. A clinical study of bupivacaine for mandibular anesthesia in oral surgery. *Anesth Prog.* Mar-Apr;32(2):69-72.

Clíment, S., Sarasa, M., Muniesa, P., Terrado, J. 1995. Sistema nervioso central. En *Manual de Anatomía y embriología de los Animales domésticos*. Editado por S. Clíment, M. Sarasa, P. Muniesa, J. Terrado, Zaragoza. Pagina 75-82.

Dietz, O., F. Schaetz, H. Schleiter, y R. Teuscher. 1975. Anestesia regional. En *operaciones y anestesia de los animales grandes y pequeños*. O. Dietz, F. Schaetz, H. Scheleiter, R. Teuscher, Ed. Acribia. Zaragoza. Página 139-144.

Dougdale MJ, 1988. Influence Of Bupivacaine As An Adjuvant To Epidural Morphine For Analgesia After Cesarean Section. *Anesth Analg* 67 (12):1138-1141.

Ezquerro calvo, L.J. 1992. "Anestesia Práctica de Pequeños Animales". Editorial Inter-Americana. España.

García, J.R. 2001. Alfa2 Agonistas. En: García Fernández JR, Gómez Segura IA, González Cantalapiedra A, Ynaraja Ramírez E. *Manual Práctico De Anestesia Del Perro Y Del Gato*. 1a edición. Pfizer. Salud Animal. Pp. 29-39.

Gargallo, A.J., J.M Herráez, L. Berini, and C. Gay 1996. Bases de la utilización de la bupivacaína en cirugía e implantología bucal. Avances en Odontoestomatología; 12: 43-48.

Getty, R. 1982. Sistema Nervioso Periférico. En Anatomía de los Animales Domésticos. Quinta ed. Editado por R. Getty, Ed. Barcelona. Página 730-735.

Gonzalez, A., J.L. Cruz. 2006. Farmacos Agonistas Alfa2 Adrenergicos En Pequeños Animales. Pequeños Animales 64:17-25.

Green EM, Cooper RC. Continuous Caudal Epidural Anesthesia In The Horse. J Am Vet Med Assoc 184 (8):971-974. 1984

HALL, L. W. y K. W. CLARK. 1993. Veterinary Anaesthesia. 8a ed., Ballière Tindall, London. Inglaterra.

Ko, J.CH, J.G. Thurmon, and J.G. Benson. 1992. Evaluation Of Analgesia Induced By Epidural Injection Of Detomidine Or Xylazine In Swine. J Vet Anaesth 19:56-60.

Ko, J.CH. G.C. Althouse, S.M. Hopkins, L.L. Jackson, L.E. Evans, and R.P. Smith. 1989. Effect of epidural administration of xilazine or lidocaine on bovine uterine motility and perineal analgesia, *Theriogenology.*, 32: 779-786

Lammintausta, R. 1991. The Alpha2 Adrenergic Drugs In Veterinary Anaesthesia. Proc IV Int Cong Vet Anaesth.

Longley L. 2008. Anesthesia of exotic pets. USA: Elsevier Saunders. p 103- 111.

Lumb, W.; Jones, E. 1983. Anestesia Espinal. En Anestesia Veterinaria. Editado por LUMB, W.; JONES, E. Ed. Continental. Madrid. pp. 417- 420.

Moore DC: 2003. Memories of the early years of regional anesthesia for childbirth. Reg Anesth Pain Med; 28:466-469.

Maddison J, Page S, Church D. 2008. Small Animal Clinical Pharmacology. 2a ed. USA: Elsevier. p 118-124.

Miller, M.; C. Christensen y H. Evans. 1964, Anatomy of the dog. 1ra edición. Ed. W.E. Saunders Company Philadelphia, USA. p. 981.

Muir, W., Skarda, R.T., Hubbell, J., Bednarski, R. 2001. Fármacos y técnicas anestésicas locales. En Manual de Anestesia Veterinaria. 3a ed. Editado por W. Muir, R. Skarda, J. Hubbell, R. Bednarsk, Madrid- España. Página 45-56, 85-87.

Muir, W.W., A.E. Wagner, and K.W. Hinchcliff. 1992. Cardiorrespiratory And MAC Reducing Effects Of Alpha2 Adrenoreceptor Agonist In Horses. En: Short CE, Poznak AV (eds). Animal Pain. New York: Ed Churchill-Livinstone. Pp. 343-351.

Muir, W.W., A.E. Wagner, and K.W. Hinchcliff. 1992. Cardiorrespiratory And MAC Reducing Effects Of Alpha2 Adrenoreceptor Agonist In Horses. En: Short

CE, Poznak AV (eds). Animal Pain. New York: Ed Churchill Livingstone. Pp. 343-351.

Otero, P. 2004, Drogas analgésicas en el dolor, evaluación y tratamiento en Pequeños animales, 1ra edición. Editorial Inter-médica, Buenos Aires.

Otero, P. 2012. Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales, reporte de casos. Editorial Inter-médica, Buenos Aires.

Pascuzzo, c. 2008. Farmacología básica. Anestésicos locales, editado por Pascuzzo, p. Lima Perú.

Ritchie, J.M., N.M. Greene. 1991. Anestésicos Locales. En: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds). Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica. 8ª edición. Mexico: Ed Medica Panamericana. Pp. 313-332.

Robinson, E.P., and J.R. Moncada. 1994. Epidural Morphine Analgesia In Horses. Vet Surg 23:78.

Rosenberger, G. 1979. Clinical Examination of Cattle. 2nd., Verlag Paul Parey, Berlín and Hamburg. Alemania.

Salati de Mugnolo, N., N. Nuñez de Uribe. 1992. Experiencia clínica en endodoncia con bupivacaína. Estudio comparativo con otros anestésicos locales. Avances en Odontoestomatología; 8(7):421-428.

Sawyer D. 2007. The practice of Veterinary Anaesthesia: Small animals, birds, fish and reptiles. USA: Teton Newmedia. p 2-20, 78-93.

Serantes, A.; Gonzalo, J.M. 1994. Anestesia en équidos. En Cirugía Veterinaria. Editado por Gonzalo, J.M. Ed. Interamericana-Mcgraw-Hill. Madrid. pp. 543-564.

Sinclair, M.D. 2003. A Review Of The Physiological Effects Of Alpha2 Agonist Related To The Clinical Use Of Medetomidine In Small Animal Practice. Can Vet J 44 (11):885-897.

Sinclair, M.D., W.N McDonell, M. O'Grady and G. Pettifer. 2002. The Cardiopulmonary Effect Of Romifidine In Dogs With Or Without Prior Or Concurrent Administration Of Glycopyrrolate. Vet Anaesth Analg 29:1- 13.

Skarda, R., and W. Muir. 1983. Continuous caudal epidural and subarachnoid anesthesia in mares: a comparative study. Am J Vet. Res 44, 2290-2298.

Skarda, R.T. 1996. Local and Regional Anesthesia In Ruminants And Swine. Vet Clin North Am Food Anim Pract 12 (3):579-626.

Skarda, R.T., W. Muir 1990. Caudal Epidural Analgesia Induced By Xilazine Administration in Cows. Am J Vet Res 51 (8):1232-1236.

Skarda, R. T., 1996, Local and Regional Anesthesia In Ruminants And Swine. Vet Clin North Am Food Anim Pract 12(3):579-626.

Smith, B.D., L.J. Baudendistel, and J.J. Gibbons. 1992. A Comparision Of Two Epidural Alpha2 Agonist, Guanfacine And Clonidine, In Regard To Duration Of Antinociception And Ventilatory And Hemodynamic Effects In Goats. Anesth Analg 74 (5):712-718.

Stanley, H. F. y J.C. Wheeler. 2006, Domesticación de los camélidos sudamericanos y razas pre-hispanicas de llamas y alpacas. Taller nacional. Estrategias socioeconómicas y avances tecnológicos en camélidos sudamericanos del Perú. Arequipa Perú.

Sumano, L.H., Ocampo, C.L. 2006. Agentes anestésicos fijos. En Farmacología Veterinaria. Editado por: L. Sumano, C. Ocampo, 2da ed. Interamericana Mcgraw-Hill, México D.F, página 646-666.

Thurmon J.C, Tranquilli WJ, Benson GT. 1996. Lumb and Jones` Veterinary Anesthesia. 3a edition. Baltimore: Ed Williams and Wilkins.

Tucker, G.T., L. Mather. 1998. Properties, absorption and disposition of Local Anesthetics Agents: En: Cousins M (ed). Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain. Philadelphia. Lippincot-Raven. : 55-95.

Tendillo, F.J., A.M. Pera, A. Macias, and M. Santos 1995. Cardiopulmonary And Analgesic Effects Of Epidural Lidocaine, Alfentanil And Xylazine In Pigs Anesthetized With Isoflurane. Vet Surg 24:73-77. 1995.

Velázquez L. et al., 2008, Farmacología básica y clínica, 18ª edición, editorial medica panamericana, S.A. buenos aires; Madrid.

Wanamaker BP, Lockett K. 2009. Applied Pharmacology for veterinary technicians. 4a ed. USA: Saunders Elsevier. p 81-87.

Yamashita, K., S. Tsubakishita, S.Futaok, I. Ueda, and H. Hamaguchi. 2000. Cardiovascular Effects of Medetomidine, Detomidine and Xylazine in Horses. J Vet Med Sci 62 (10):1025-1032.

Younessi, O.J., and A. Punnia-Moorthy.1999. Cardiovascular effects of bupivacaine and the role of this agent in preemptive dental analgesia. Anesth Prog. Spring; 46(2):56-62.