

Uso del midazolam como estrategia anestésica coinductora en pacientes caninos sanos, en la Clínica Veterinaria Vetmédica S. A. S.

Julian Felipe Paredes M.¹

Irene Nieto E.²



Artículo de Estudio de caso

Fecha de recepción: 15 de noviembre 2022 ■ **Fecha de aceptación:** 17 de mayo 2023 ■ **Fecha de publicación:** 4 de septiembre 2024

✉ Irene Nieto Escribano, Facultad de Ciencias Agrarias, Fundación Universitaria Agraria de Colombia. nieto.irene@uniagraria.edu.co

Paredes M., J. F. y Nieto E., I. (2023). Uso del midazolam como estrategia anestésica coinductora en pacientes caninos sanos, en la Clínica Veterinaria Vetmédica S. A. S. *Revista de Investigaciones Uniagraria*, 11(1), 82-95.

Resumen

La práctica anestésica veterinaria actualmente ha evolucionado para brindarle al médico veterinario herramientas que conducen a un abordaje más seguro del evento anestésico en animales pequeños, que se requiere para el desarrollo en diferentes áreas como cuidados intensivos, imagenología y cirugía. Como objetivos primordiales del médico veterinario sobre el paciente anestesiado están: evitar la nocicepción y garantizar la amnesia, asegurando el bienestar animal, proteger sus funciones neurovegetativas y minimizar los posibles efectos secundarios que conlleva la administración de los diferentes anestésicos y analgésicos, tanto en pacientes sanos como con comorbilidades.

Por esta razón se planteó el uso de midazolam como estrategia de coinducción anestésica, buscando disminuir las dosis iniciales de propofol que podrían causar hipotensión, bradicardia e hipercapnia durante la inducción del plano anestésico. Esto se realizó en 20 pacientes caninos sanos, hembras y machos, entre los 6 y 8 meses de edad, programados para cirugía de ovariectomía (OVH) y orquiectomía (ORQ), a los cuales se les administró acepromazina y morfina vía intramuscular (IM), como premedicación anestésica y, posterior a 30 minutos, se administró midazolam de 0,25 mg/kg vía intravenosa (IV) de manera lenta. Pasados 15 segundos, se administró el anestésico general inyectable (propofol) a una dosis de 4 mg/kg, de manera lenta, donde se identificó la dosis usada del anestésico inyectable en cada paciente. Como promedio general, se obtuvo una reducción del 20,2 % de la dosis totales de propofol.

Palabras clave: anestesia, midazolam, coinducción, propofol, veterinaria.

Clasificación JEL: L85.

¹ Programa Medicina Veterinaria, Fundación Universitaria Agraria de Colombia, Uniagraria, Bogotá, Colombia.

² Medicina Veterinaria, Fundación Universitaria Agraria de Colombia, Uniagraria, Bogotá, Colombia.

Use of midazolam as a co-inducing anesthetic strategy in healthy canine patients, in the Veterinary Clinic Vetmédica S. A. S.

Abstract

Veterinary anesthetic practice has currently evolved to provide the veterinarian with tools that lead to a safer approach to the anesthetic event in small animals, due to which it is required for the development of different areas such as intensive care, imaging and surgery. The primary objectives of the veterinarian on the anesthetized patient is to avoid nociception and guarantee amnesia, ensuring animal welfare, protecting its autonomic functions and minimizing the possible side effects associated with the administration of different anesthetics and analgesics in both healthy and with comorbidities. For this reason, the use of midazolam was proposed as an anesthetic co-induction strategy, seeking to reduce the initial doses of propofol, which could cause hypotension, bradycardia, and hypercapnia during induction of the anesthetic plane. This was done in 20 healthy male and female canine patients between 6 and 8 months of age, scheduled for Ovariohysterectomy (OVH) and Orchiectomy (ORQ) surgery, to whom acepromazine and morphine were administered intramuscularly (IM) as anesthetic premedication and after 30 minutes midazolam 0.25 mg/kg was administered intravenously (IV) slowly. After 15 seconds, the injectable general anesthetic (propofol) was slowly administered at a dose of 4 mg/kg, identifying the dose of injectable anesthetic used in each patient. As a general average, a reduction of 20.2% of the total dose of propofol was obtained.

Keywords: Anesthesia, midazolam, coinduction, propofol, veterinary.

JEL classification: L85.

Introducción

La anestesia veterinaria es una práctica clínica que se realiza de manera rutinaria en procedimientos médicos, diagnósticos, quirúrgicos o de cuidado crítico en pequeños animales u otras especies. Este proceso debe garantizar al paciente una adecuada amnesia, relajación muscular, analgesia, estabilidad hemodinámica y estabilidad a nivel del sistema nervioso central, evitando posibles complicaciones durante el proceso anestésico, permitiendo reducir la morbilidad en el paciente (Clarke, Trim y Hall, 2014; Dugdale, 2011; Muir *et al.*, 2013).

Antes de comenzar el proceso anestésico programado, se debe realizar la evaluación preanestésica del paciente, donde se evalúa la clasificación de la asa (American Society of Anesthesiologists), la cual ayuda al profesional a categorizar los diferentes tipos de pacientes, ubicándolos de manera adecuada en cada categoría según corresponda. Cabe aclarar que se debe evaluar al paciente de manera general y objetiva, esto se refiere a la identificación temprana de posibles comorbilidades previas a un proceso anestésico. Las herramientas que ayudan a optimizar y categorizar al paciente deben ser: historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio clínico, entre otras, esto permitirá identificar el protocolo más adecuado para el paciente y así disminuir los posibles riesgos (Otero, 2019; Portier y Kazue Ida, 2018; Grubb *et al.*, 2020).

Al comienzo del proceso anestésico se debe tener en cuenta la premedicación del paciente, la cual tiene como objetivo disminuir la ansiedad, proporcionar analgesia adecuada y también ayudar a disminuir las dosis de los fármacos anestésicos durante el procedimiento, en este paso se deben usar las dosis y los fármacos adecuados, evitando una fuerte depresión del sistema nervioso central y desórdenes hemodinámicos en el sistema cardiorrespiratorio (Sáñez Cordero y Cabezas Salamanca, 2018; Grimm *et al.*, 2015).

En la inducción anestésica del paciente se usa comúnmente un anestésico general, muy popular, llamado propofol, el cual hace parte del grupo de los alquilfenoles, este produce una inducción rápida y suave del plano anestésico (Duke, 2013), para posteriormente realizar la intubación orotraqueal del paciente (Clarke, Trim y Hall, 2014; Sáñez Cordero y Cabezas Salamanca, 2018).

Debido a la pasada crisis económica y sanitaria mundial ocasionada por el SARS-CoV-2, muchos de los medicamentos usados en el medio veterinario fueron escasos, la dificultad para la obtención de insumos médicos, más específicamente anestésicos (propofol), disminuyó la oferta de los proveedores nacionales y hacía difícil adquirir este anestésico para el campo veterinario. De esta manera, se buscó una estrategia anestésica alternativa segura que permitiera usar de manera conjunta otro tipo de fármaco, como las benzodiazepinas (midazolam), para la inducción anestésica del paciente, buscando obtener beneficios y disminuir el requerimiento de anestésicos inductores (Covey-Crump y Murison, 2008).

Métodos

La metodología inicial de este proyecto se basó principalmente en el uso sinérgico de diferentes fármacos con cualidades hipnóticas, usadas comúnmente para la inducción anestésica del paciente. En este caso, el agente coinductor elegido fue el midazolam (laboratorio Vitalis, ampolla de 15 mg/3 ml de uso iv/im), el cual hace parte del grupo de las benzodiazepinas y es usado comúnmente para los protocolos de inducción anestésica, junto con el propofol (troypropofol inyección iv 1 % en ampolla de 20 ml).

Se realizó la exploración en motores de búsqueda como PubMed, ScienceDirect y Google Académico, con el fin de obtener la literatura más reciente y acorde a la temática, donde se buscó evidenciar el uso de medicamentos hipnóticos, como el midazolam, con el objetivo de disminuir

los riesgos anestésicos durante la inducción, mejorar la calidad de la fase anestésica y disminuir los requerimientos del agente anestésico inductor.

Los artículos que se seleccionaron de manera prioritaria fueron los que hacían parte de la revista *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, la cual reúne gran información sobre la especialidad de anestesia y analgesia veterinaria a nivel internacional, permitiendo darle al trabajo una base sólida frente a la parte experimental y poder comparar los resultados de una manera más adecuada y confiable. Dentro de la antigüedad de estos artículos, se optó por los que no superaban los 10 años de antigüedad, en idiomas inglés y español.

Dadas las circunstancias de escasez del producto anestésico inductor principal (propofol), la clínica Vetmédica S. A. S. solicitó una alternativa segura para disminuir las cantidades de anestésico inductor. Para el estudio se escogieron 20 pacientes caninos de raza mestiza, machos y hembras, clasificación asa i y ii, para procedimientos quirúrgicos electivos, ovariectomía (ovh) y orquiectomía, el rango etario elegido fue de caninos entre los 6 y 8 meses de edad, con análisis de sangre previos (cuadro hemático y químicas sanguíneas), y se

excluyeron del estudio pacientes muy nerviosos o agresivos.

Se estableció una medicación preanestésica semejante para todos los pacientes, esto con el fin de brindar el mismo grado de ansiólisis y analgesia a todos los pacientes, sin afectar el protocolo de inducción planteado en el trabajo. Antes de realizar dicha premedicación, se midieron las constantes fisiológicas del paciente, tales como frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), pulsaciones por minuto (pm), tiempo de llenado capilar (TLLC) y temperatura (T^a).

Esta premedicación se realizó administrando meloxicam por vía intravenosa (IV) (0,2 mg/kg), una hora antes de iniciar el procedimiento, seguido a esto, se aplica por medio de la vía intramuscular (IM), acepromacina (0,03 mg/kg) y morfina (0,25 mg/kg) (Kögel, Terlinden y Schneider, 2014; Rangel *et al.*, 2020), en el miembro posterior izquierdo o derecho. Luego de la administración de estos fármacos, se trasladó el paciente a un lugar con poca luz, aislado del ruido y temperatura controlada, pasados 30 minutos de la premedicación, se valoró el grado de sedación del animal, donde se evaluó en una escala numérica simple, de 1 a 4 (tabla 1).

Tabla 1. Escala del grado de sedación

1	No tuvo efecto
2	Sedación leve (activo y alerta)
3	Sedación moderada (movimientos atáxicos y sin vocalizaciones)
4	Sedación profunda (incapacidad para movilizarse)

Fuente: adaptado de Hopkins, Giuffrida y Larenza, 2014.

Luego de esto se comenzó el proceso de inducción anestésica, donde inicialmente se administró un bolo de midazolam de manera lenta durante 20 segundos por vía iv, a una dosis de 0,25 mg/kg. En algunos casos,

la administración de este fármaco produjo en algunos pacientes comportamientos de excitación, movimientos bruscos de cabeza, pedaleo, nistagmo bilateral e hiperactividad, por esta razón, también se evaluó el

comportamiento, con una escala simple numérica del 1 al 4 (tabla 2), posterior a esto se

midieron de nuevo las constantes fisiológicas anteriormente mencionadas.

Tabla 2. Evaluación del comportamiento después de la administración de la benzodiacepina

1	Mayor sedación
2	Sin ningún cambio
3	Sacudida de cabeza o nistagmo
4	Vocalización e hiperactividad

Fuente: adaptado de Hopkins, Giuffrida y Larenza, 2014.

Inmediatamente, luego de 15 segundos de colocar el fármaco coinductor, se administró el agente inductor (propofol), el cual se calculó a una dosis estándar para todos los pacientes de 4 mg/kg, la velocidad a la cual fue administrada de manera segura y lenta fue del 10 % de la dosis total, es decir, 0,4 mg/kg cada 15 segundos, de esta manera se administró la totalidad de la

dosis en un lapso de 150 segundos y, durante este proceso, se suministró al paciente oxígeno al 100 %, 5 l/min. El registro de este proceso se realizó en la tabla 3 de manera organizada, con el nombre, la raza, el sexo, el peso del paciente, la dosis total de midazolam, la dosis total de propofol, la cantidad en centímetros cúbicos (cc) usados y el uso adicional en mg/kg.

Tabla 3. Tabla con datos de los pacientes

Nombre	Peso (kg)	Dosis total midazolam	Dosis total propofol	CC adicionales usados	Uso adicional (mg/kg)

Con este registro se identificó y se comparó con la literatura si la herramienta anestésica de inducción, en sinergia con el midazolam, redujo las cantidades usadas de propofol durante la inducción anestésica.

Resultados

Los datos obtenidos en el presente trabajo se organizaron de manera adecuada, con el

fin de facilitar el registro de estos. Durante el proceso de inducción anestésica se tomaron los datos correspondientes a la cantidad total de midazolam, cantidad total de propofol, uso adicional de propofol en mililitros (ml) y, a su vez, en mg/kg (tabla 4).

Tabla 4. Uso de midazolam y propofol durante inducción anestésica

Nombre	Peso (kg)	Dosis total Midazolam (0.25 mg/kg)	Dosis total Propofol en ml (4 mg/kg)	ml usados de Propofol	ml Adicionales usados de Propofol	Uso adicional mg de Propofol
Chanel	13.3	0.66 ml	5.3	4.2	0	0
Tigre	8.7	0.43 ml	3.4	3.4	1.2	12
Lissy	2.6	0.13 ml	1.0	1.0	0.64	6.4
Apolo	3.3	0.16 ml	1.3	0.86	0	0
Zeus	3	0.15 ml	1.2	1.2	0.96	9.6
Patata	15	0.75 ml	6	4.2	0	0
Goofy	5.6	0.28 ml	2.2	1.6	0	0
Loki	8.3	0.41 ml	3.3	3.3	1.2	1.2
Tyrion	29	1.45 ml	11.6	9.8	0	0
Luna	24.5	1.2 ml	9.8	8.6	0	0
Homero	14.2	0.71 ml	5.6	4.8	0	0
Titan	14.3	0.71 ml	5.7	5	0	0
Lupe	11.2	0.56 ml	4.4	3.8	0	0
Ponchis	12.6	0.63 ml	5.0	5	1.5	15
Magia	17	0.85 ml	6.8	5.9	0	0
Lilith	13.1	0.65 ml	5.2	5.2	1.3	13
Anubis	12.2	0.61 ml	4.8	3.6	0	0
Harvey	18.4	0.92 ml	7.3	7.3	2	20
Aslan	6.2	0.31 ml	2.4	2.4	0.84	8.4
Mechudo	14.2	0.71 ml	5.6	4.2	0	0

Fuente: elaboración propia.

Es importante mencionar el momento donde se administra el midazolam durante el proceso de inducción anestésica, ya que la evaluación de los comportamientos excitatorios luego de la administración de este fármaco representa una característica muy importante. Según Sánchez

et al., 2013 y Hopkins, Giuffrida y Larenza, 2014, cuando la benzodiacepina se administró como medida inicial en esta técnica combinada, antes del bolo inicial de propofol, la aparición de los comportamientos excitatorios generó en los pacientes movimientos bruscos de cabeza,

vocalizaciones, hiperactividad o comportamientos agresivos. En el presente trabajo se administró la benzodiazepina antes de la administración inicial de propofol, y seis de estos pacientes, que corresponden al 30 %, obtuvieron puntuaciones

más altas, que describen los comportamientos anteriormente mencionados (Simon *et al.*, 2014). En la tabla 5 se puede evidenciar la calificación de cada paciente con respecto a la administración de la benzodiazepina.

Tabla 5. Evaluación del comportamiento luego de la administración del midazolam

Nombre	#
Chanel	1
Tigre	3
Lissy	3
Apolo	1
Zeus	4
Patata	2
Goofy	2
Loki	4
Tyrion	2
Luna	2
Homero	1
Titan	2
Lupe	2
Ponchis	2
Magia	2
Lilith	2
Anubis	1
Harvey	4
Aslan	3
Mechudo	1

Notas aclaratorias: 1: mayor sedación, 2: sin ningún cambio, 3: sacudida de cabeza o nistagmo, 4: vocalización e hiperactividad, como se describe en la tabla 2.

Fuente: elaboración propia

Un factor que podría llegar a afectar la dosis de propofol y que es ajeno al uso de benzodiazepinas durante el proceso de inducción anestésica, es el uso de fármacos opioides y tranquilizantes, que aportan analgesia y sedación al paciente, antes del procedimiento electivo (Hopkins, Giuffrida y Larenza, 2014). Robinson y Borer-Weir (2013) aseguran que la medicación antes del proceso de inducción influyó en la dosis usada de propofol en pacientes con puntajes mayores de sedación, pero esto podría ser objeto de estudio en próximas propuestas de trabajo, ya que no se puede determinar si tienen o no influencia directa sobre la dosis de propofol.

Dadas las características de todos los fármacos usados durante la fase preanestésica y de inducción del plano anestésico, estos llegan a generar bradicardia, hipotensión y disminución en la temperatura corporal, entre otros; por tal motivo, la intención es minimizar estos efectos

indeseados mediante el uso de técnicas de coinducción anestésica (Kropf y Hughes, 2018).

La terapia combinada de dos o más fármacos durante el proceso de inducción del paciente ha sido una de las alternativas que se ha usado en la actualidad, con el objetivo binario de reducir las dosis de fármacos inductores como propofol, alfaxalona o etomidato y preservar la actividad neuro-cardiovascular normal (Sánchez *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2017; Miller, Hughes y Gurney, 2019; Muñoz, Robertson y Wilson, 2017; Zapata *et al.*, 2018). En este caso específico, el uso del midazolam fue uno de los fármacos a elección para realizar la práctica de coinducción en pacientes sanos, donde se comprobó el uso de esta benzodiazepina como factor reductor en la dosis de propofol en un 65 % de los pacientes, y de los cuales, al 35 % de ellos se les administró una dosis mayor de propofol, como se puede evidenciar en la figura 1.

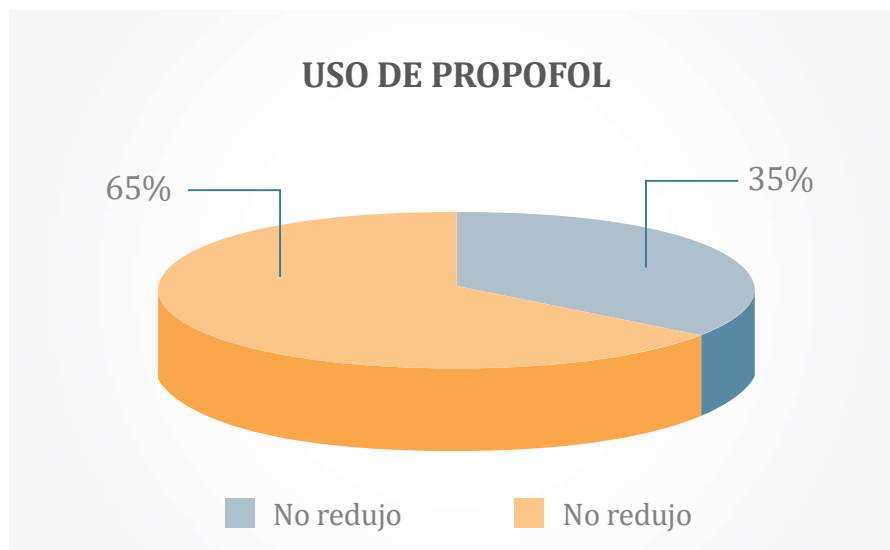


Figura 1. Reducción de propofol en la totalidad de los pacientes

Fuente: elaboración propia.

Los pacientes en los cuales se redujo la dosis total de propofol fueron un total de doce, identificados en dos distintos colores (gris y

negro) y se describe la disminución de agente inductor de manera puntual en cada paciente de la figura 2.

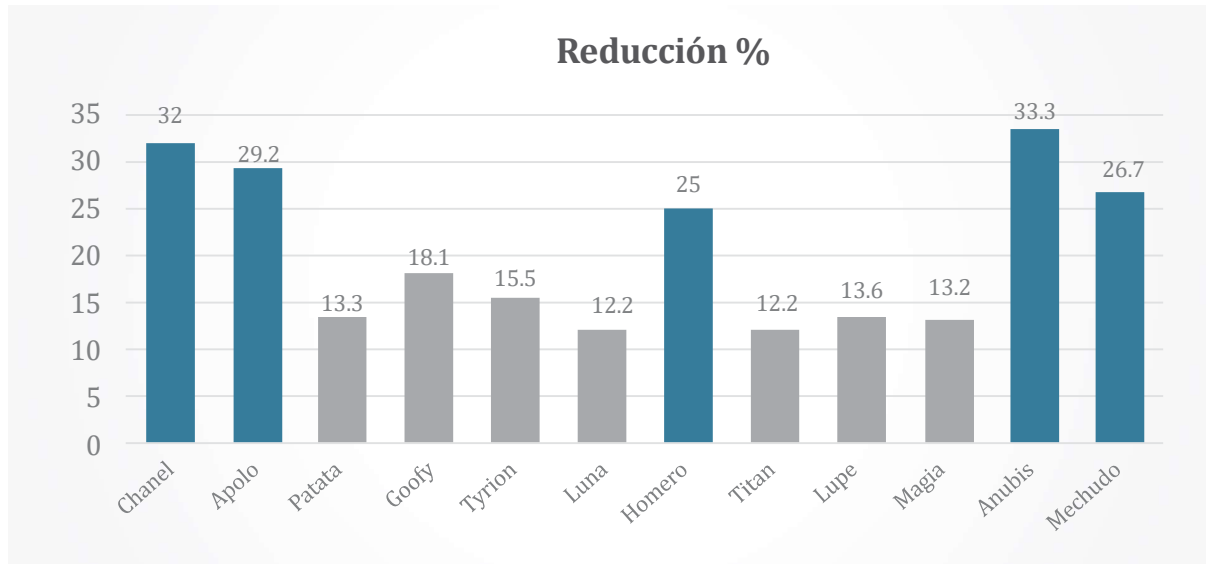


Figura 2. Pacientes con disminución en el uso de propofol

Fuente: elaboración propia.

Se obtuvo, como promedio general, un 20,2% para la reducción de la dosis total de propofol, en pacientes cuya sedación aumentó debido a la administración de midazolam. Del total de estos pacientes, en cinco de ellos la sedación fue mucho más marcada con respecto a los demás, estos cinco pacientes están representados con las barras de color negro y el promedio de reducción en la dosis de propofol entre ellos fue del 29,2%. En los pacientes representados en color gris, se obtuvo una reducción en la dosis de propofol del 8% entre ellos.

El objetivo de la combinación de fármacos hipnóticos durante el proceso anestésico es la reducción de la dosis del agente anestésico inductor; sobre esto, Robinson y Borer-Weir (2013) obtuvieron una reducción del 38% en uno de los grupos, luego de la administración de midazolam. Se describe una tendencia al

aumento de la dosis de propofol debido a la masa corporal del paciente, la cual es ajena al uso de las benzodiazepinas. En pacientes < 5 kg hubo un requerimiento mayor de propofol, en comparación con los pacientes que pesaban entre 5 kg-40 kg. Por lo anterior, se pueden comparar los resultados obtenidos, permitiendo identificar a dos pacientes < 5 kg, a los cuales se le administró una dosis mayor de propofol, razón por la cual, esta es una característica importante para tener en cuenta durante la inducción anestésica de pacientes de talla pequeña, debido al aumento de la dosis, impactando de manera negativa la función cardiovascular (Sánchez *et al.*, 2013; Minghella *et al.*, 2016).

Al terminar el proceso de inducción anestésica, se obtuvieron las constantes fisiológicas con ayuda del lector multiparamétrico Mindray® MEC-1200, como lo muestra la tabla 6.

Tabla 6. Constantes fisiológicas pos-inducción anestésica

Nombre	FC (lat/min)	FR (resp/min)	TLLC	TEMPERATURA (C°)	SpO2%	Episodio de Apnea
Chanel	11	31	2 s	38.2	98	NO
Tigre	118	35	2 s	39	99	NO
Lissy	138	28	1 s	38.9	99	NO
Apolo	116	29	2 s	38.6	99	NO
Zeus	135	27	2 s	39	97	NO
Patata	98	30	2 s	38.2	98	NO
Goofy	118	33	2 s	38.8	96	NO
Loki	115	29	1 s	38.6	99	NO
Tyrion	119	27	1 s	38.9	99	NO
Luna	117	30	2 s	38.2	98	NO
Homero	125	36	2 s	38.2	97	NO
Titan	130	32	2 s	38.5	95	NO
Lupe	108	31	2 s	38	98	NO
Ponchis	132	28	2 s	39	99	NO
Magia	114	29	2 s	38.5	99	NO
Lilith	119	32	1 s	38	99	NO
Anubis	115	30	2 s	37.6	99	NO
Harvey	137	33	2 s	38.5	98	NO
Aslan	126	28	2 s	38	99	NO
Mechudo	135	32	2 s	38.1	98	NO

Fuente: elaboración propia.

La tabla 6 permite contrastar las constantes fisiológicas que se obtuvieron antes de la premedicación anestésica, evidenciando cambios luego de la inducción anestésica. La gran mayoría de pacientes presentaron un aumento de la frecuencia cardiaca (FC) con una media del 10 % y, en los casos donde se presentó

la disminución de la frecuencia cardiaca, se redujo a un 6,1 %.

La frecuencia respiratoria (FR) en pacientes con aumento de la FC aumentó a 15,7 %, y en pacientes con disminución de la FC, se presentó una disminución en la fr de 13,7 % (figura 3).

La disminución leve de la frecuencia cardiaca durante la fase de inducción se le puede atribuir a la administración de la benzodiacepina, sumado a la premedicación anestésica con un opioide y una fenotiazina

(Sánchez *et al.*, 2013). Al mismo tiempo, la frecuencia cardiaca aumentó en la mayoría de pacientes y esto se puede deber a la administración del midazolam, el cual genera un aumento en la actividad motora.

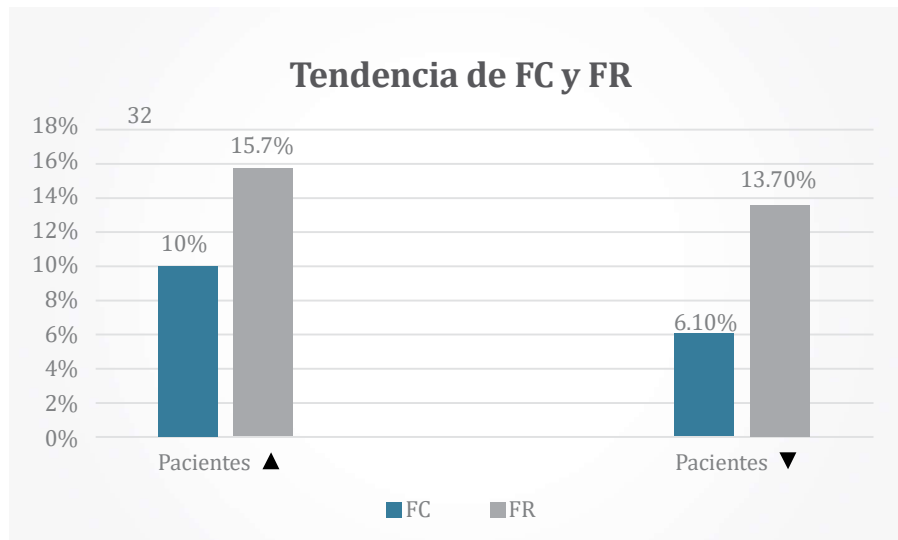


Figura 3. Aumento y disminución de la frecuencia cardiaca y respiratoria posinducción anestésica

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Con estos resultados se pueden comparar y ver las ventajas del uso de midazolam como estrategia anestésica coinductora en pacientes caninos sanos.

Mediante el uso de la alternativa anestésica de coinducción, se buscó disminuir los efectos no deseados de agentes inductores como el propofol, los cuales causan efectos negativos en el sistema cardiovascular del paciente. En el 65% de los pacientes evaluados en este proyecto, se redujo efectivamente la cantidad usada de propofol en un 20,3% como media, administrando una dosis de midazolam de 0,25 mg/kg, luego de la administración inicial de propofol. Dentro de la observación de signos vitales posinducción anestésica, no se notó una disminución marcada

de la frecuencia cardiaca ni de la frecuencia respiratoria (Aguilera *et al.*, 2020; Cattai *et al.*, 2018).

Es importante tener en cuenta que el uso de esta benzodiacepina puede generar efectos paradójicos en pacientes con bajos grados de sedación, por lo que se recomienda administrar un bolo inicial de propofol o agente inductor antes del uso de esta droga como alternativa de coinducción.

Factores extrínsecos al proceso anestésico pueden llegar a afectar la calidad del protocolo en pacientes sanos, tales como estrés en el transporte del hogar a la clínica, ruidos fuertes, estrés por separación (tutor paciente), malas prácticas de sujeción (dog friendly), entre otros.

De esta manera, podemos definir el uso del midazolam como una posible alternativa para la inducción anestésica en pacientes sanos, disminuyendo las cantidades de propofol, mejorando la calidad hemodinámica del paciente durante este proceso y reduciendo las posibilidades de aparición de eventos de apnea.

Se recomienda realizar la medición de presión arterial mediante mecanismo oscilométrico para complementar los parámetros fisiológicos obtenidos posinducción anestésica, y así lograr realizar una mejor comparación de la mano de la literatura e identificar los efectos directos sobre la presión arterial del protocolo propuesto anteriormente.

Agradecimientos

Se agradece al doctor Alejandro Arce y a la doctora Angela Castillo, propietarios de la Clínica Veterinaria Vetmédica S. A. S., por facilitar el desarrollo de este proyecto y por suministrar las materias primas para el mismo.

Referencias

- Aguilera, R., Sinclair, M., Valverde, A., Bateman, S. y Hanna, B. (2020). Dose and cardiopulmonary effects of propofol alone or with midazolam for induction of anesthesia in critically ill dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(4), 472-480. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.03.006>
- Cattai, A., Rabozzi, R., Ferasin, H., Isola, M. y Franci, P. (2018). Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 282. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1608-8>
- Clarke, K. W., Trim, C. y Hall, L. W. (2014). *Veterinary Anaesthesia* (11.a edición). Saunders Ltd. [https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=hZh5AAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Veterinary+Anaesthesia+\(11th+ed.\)&ots=F4wnZXgve1&sig=fwQ0tKZ-2puKlepoOK2o8S1VPz8#v=onepage&q=Veterinary%20Anaesthesia%20\(11th%20ed.\)&f=false](https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=hZh5AAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Veterinary+Anaesthesia+(11th+ed.)&ots=F4wnZXgve1&sig=fwQ0tKZ-2puKlepoOK2o8S1VPz8#v=onepage&q=Veterinary%20Anaesthesia%20(11th%20ed.)&f=false)
- Covey-Crump, G. L. y Murison, P. J. (2008). Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 463-472. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00408.x>
- Dugdale, A., Beaumont, G., Bradbrook, C. y Gurney, M. (2011). *Veterinary anaesthesia: principles to practice* (1.a ed.). Wiley-Blackwell. https://books.google.com.co/books?id=Jm56jgEACAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summ_ry_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Duke T. (2013). Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(3), 276-282. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573635/>
- Grimm, K., Lamont, L., Tranquilli, W. J., Greene, S. A. y Robertson, S. (editores) (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The 5th Edition of Lumb and Jones* (5.a ed.). Wiley-Blackwell. <https://www.wiley.com/en-us/Veterinary+Anesthesia+and+Analgesia%2C+The+5th+of+Lumb+and+Jones-p-9781118526231>
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J., Montgomery, E., Parker, J., Shafford, H. y Tearney, C. (2020). 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(2), 59-82. <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-7055>
- Hopkins, A., Giuffrida, M. y Larenza, M. P. (2014). Midazolam, as a co-induction agent, has propofol sparing effects but also decreases

- systolic blood pressure in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(1), 64-72. <https://doi.org/10.1111/vaa.12088>
- Kögel, B., Terlinden, R. y Schneider, J. (2014). Characterisation of tramadol, morphine and tapentadol in an acute pain model in Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(3), 297-304. <https://doi.org/10.1111/vaa.12140>
- Kropf, J. y Hughes, J. (2018). Effects of midazolam on cardiovascular responses and isoflurane requirement during elective ovariohysterectomy in dogs. *Irish Veterinary Journal*, 71(1). <https://doi.org/10.1186/s13620-018-0136-y>
- Liao, P., Sinclair, M., Valverde, A., Mosley, C., Chalmers, H., Mackenzie, S. y Hanna, B. (2017). Induction dose and recovery quality of propofol and alfaxalone with or without midazolam coinduction followed by total intravenous anesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(5), 1016-1026. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2017.02.011>
- Miller, C., Hughes, E. y Gurney, M. (2019). Co-induction of anaesthesia with alfaxalone and midazolam in dogs: a randomized, blinded clinical trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46(5), 613-619. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.03.009>
- Minghella, E., Auckburally, A., Pawson, P., Scott, M. y Flaherty, D. (2016). Clinical effects of midazolam or lidocaine co-induction with a propofol target-controlled infusion (TCI) in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(5), 472-481. <https://doi.org/10.1111/vaa.12336>
- Muir, W., Hubbell, J., Bednarski, R. y Lerche, P. (2013). *Handbook of Veterinary Anesthesia* (5.a ed.). Elsevier Mosby.
- Muñoz, K. A., Robertson, S. A. y Wilson, D. V. (2017). Alfaxalone alone or combined with midazolam or ketamine in dogs: intubation dose and select physiologic effects. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(4), 766-774. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2017.01.004>
- Otero, P. E. (2019). *Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales* (2.a edición). Intermédica.
- Portier, K. y Kazue Ida, K. (2018). The ASA Physical Status Classification: What Is the Evidence for Recommending Its Use in Veterinary Anesthesia? A Systematic Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 1-15. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00204>
- Rangel, J. P., Monteiro, E. R., Bitti, F. S., Junior, J. S. y Campagnol, D. (2020). Hemodynamic, respiratory and sedative effects of progressively increasing doses of acepromazine in conscious dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(4), 447-453. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.02.007>
- Robinson, R. y Borer-Weir, K. (2013). A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol dose requirements for induction of general anaesthesia in client owned dogs, premedicated with methadone and acepromazine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(5), 455-463. <https://doi.org/10.1111/vaa.12052>
- Sánchez, A., Belda, E., Escobar, M., Agut, A., Soler, M. y Laredo, F. (2013). Effects of altering the sequence of midazolam and propofol during co-induction of anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(4), 359-366. <https://doi.org/10.1111/vaa.12038>

- Sández Cordero, I. y Cabezas Salamanca, M. (2018). *Manual Clínico de Farmacología y Complicaciones en Anestesia de Pequeños Animales*. Multimédica. <https://www.multimedica-argentina.com/manuales-practicos/27-manual-clinico-de-farmacologia-y-complicaciones-en-anestesia-de-pequenos-animales-9788496344068.html>
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Siracusa, C., Henderson, A., Sleeper, M. M. y Larenza Menzies, M. P. (2014). Effects of acepromazine or methadone on midazolam-induced behavioral reactions in dogs. *Canadian Veterinary Journal*, 55(9), 875-885. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25183896/>
- Zapata, A., Laredo, F. G., Escobar, M., Agut, A., Soler, M. y Belda, E. (2018). Effects of midazolam before or after alfaxalone for co-induction of anesthesia in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(5), 609-617. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.04.002>