

UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Assessment of the onset time of bupivacaine administered via lumbosacral epidural, spinal or dural puncture epidural, and preliminary research on sacrococcygeal epidural as an alternative to the lumbosacral approach in the dog (*Canis familiaris L.*)

Estudio del periodo de latencia de la bupivacaína tras su administración por vía epidural lumbosacra, espinal o epidural tras la punción de la duramadre, y evaluación de la inyección epidural sacrococcígea como alternativa a la lumbosacra en el perro (*Canis familiaris L.*)

D. Fernando Martínez Taboada 2022

TESIS DOCTORAL POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Orden narrativo, no cronológico.

- 1. Martinez-Taboada F, Sun TC & Redondo JI (2021) Onset of action of bupivacaine administered via dural pucture epidural versus spinal, lumbosacral, and sacrococcygeal epidural injections in dogs: Randomised clinical trial. Animals 11, 2996. DOI: 10.3390/ani11102996
- 2. Vesovski S, Makara M & Martinez-Taboada F (2019) Computer tomographic comparison of cranial spread of contrast in lumbosacral and sacrococcygeal epidural injections in dog cadavers. Vet Anaesth Analg 46(4):510–515. DOI:10.1016/j.vaa.2019.02.007
- 3. Martinez-Taboada F, Otero PE, Laredo FG & Belda E (2020) Identification of the sacrococcygeal epidural space using the nerve stimulator test or the running-drip method in dogs. Vet Anaesth Analg 47(3):385–390. DOI:10.1016/j.vaa.2019.09.008



Eliseo Belda Mellado, Prof. Titular de Universidad del Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Universidad de Murcia (España), Francisco G. Laredo Álvarez, Catedrático del Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Universidad de Murcia (España), Pablo E. Otero Catedrático del Departamento de Anestesia y Analgesia Veterinaria de la Universidad de Buenos Aires (Argentina).

AUTORIZAN:

Al Licenciado en Veterinaria D. Fernando Martínez Taboada a presentar la Tesis Doctoral titulada "ESTUDIO DEL PERIODO DE LATENCIA DE LA BUPIVACAÍNA TRAS SU ADMINISTRACIÓN POR VIA EPIDURAL LUMBOSACRA, ESPINAL O EPIDURAL TRAS LA PUNCIÓN DE LA DURAMADRE, Y EVALUACIÓN DE LA INYECCIÓN EPIDURAL SACROCOCCÍGEA COMO ALTERNATIVA A LA LUMBOSACRA EN EL PERRO (Canis familiaris L.)", ante la Comisión de Doctorado como compendio de publicaciones. Dicha Tesis ha sido realizada bajo nuestra dirección y reúne las condiciones legales precisas para optar al título de Doctor en Veterinaria. La Tesis es un compendio de tres artículos publicados en revistas internacionales incluidas en el primer y segundo cuartil del JCR, todas ellas de gran difusión en el área de la Anestesiología Veterinaria. Los tres artículos presentan un cuerpo y unos objetivos comunes, lo cual justifica la presentación en el formato de compendio de publicaciones. Este formato permite plasmar con facilidad el recorrido realizado por el doctorando y se ajusta al modelo de tesis presentadas actualmente dentro de nuestra área en el ámbito internacional.

Para que conste a los efectos oportunos, emitimos este informe

Los directores:

FRANCISC Firmado digitalmente por OGINES | FRANCISCO GINES|LAREDO| ALVAREZ Fecha: 2021.11.05 14:38:39 +01'00'

Pablo E Otero



Vakgroep Heelkunde en Anesthesie van de Huisdieren

date 11/11/2021 tel. & fax T +32 92647618 F +32 9 2647794

Contact person Stijn Schauvliege e-mail Stijn.Schauvliege@UGent.be

Dear Sir/Mme,

The project of the Doctoral Thesis entitled 'Estudio del period de latencia de la bupivacaína tras su administración por vía epidural lumbosacral, espinal o epidural tras la punción de la duramadre, y evaluación de la inyección epidural sacrococcígea como alternativa a la lumbosacra en el perro (*Canis familiaris L.*) carried out by Fernando Martínez Taboada, under the research supervision of Dr. Eliseo Belda Mellado, Dr. Francisco Ginés Laredo Álvarez Eliseo and Dr. Pablo Ezequiel Otero, is evaluated positively and, therefore, it can proceed to public defence and evaluation by a jury in order to opt ot the academic degree of "Doctor" by the University of Murcia with a mention of "International Doctorate".

Yours sincerely,

Stijn Schauvliege (Signature) Digitaal ondertekend door Stijn Schauvliege (Signature) Datum: 2021.11.11 15:14:53 +01'00'

Stijn Schauvliege, DVM, PhD, Dip. ECVAA
EBVS® European Specialist in Veterinary Anaesthesia and Analgesia
Head of Anaesthesia Service
Department of Surgery and Anaesthesia of Domestic Animals
Faculty of Veterinary Medicine
Ghent University
Belgium



Anaesthesiology section

University of Zurich
Department of Clinical Diagnostics and Services
Winterthurerstrasse 258c
CH-8057 Zurich
Phone +41 44 635 84 01
Fax +41 44 635 89 05
www.vet.uzh.ch

Simone Katja Ringer PD, Dr. med. vet., DVM,PhD, Dip ECVAA Phone +41 44 635 84 99

Fax +41 44 635 89 05 sringer@vetclinics.uzh.ch

Zurich, November 18th, 2021

Evaluation of the Doctoral Thesis of Fernando Martínez Taboada

I hereby confirm that the Doctoral Thesis entitled "Estudio del periodo de latencia de la bupivacaína tras su administración por vía epidural lumbosacra, espinal o epidural tras la punción de la duramadre, y evaluación de la inyección epidural sacrococcígea como alternativa a la lumbosacra en el perro (Canis familiaris L.)" carried out by Fernando Martínez Taboada, under the supervision of Dr. Eliseo Belda Mellado, Dr. Francisco Ginés Laredo Álvarez and Dr. Pablo Ezequiel Otero, is **evaluated positively** and, therefore, it can proceed to public defence and evaluation by a jury in order to opt to the academic degree of Doctor by the University of Murcia.

Confirmo que la tesis doctoral titulada "Estudio del periodo de latencia de la bupivacaína tras su administración por vía epidural lumbosacra, espinal o epidural tras la punción de la duramadre, y evaluación de la inyección epidural sacrococcígea como alternativa a la lumbosacra en el perro (Canis familiaris L.)" presentada por Fernando Martínez Taboada, bajo la supervisión del Dr. Eliseo Belda Mellado, Dr. Francisco Ginés Laredo Álvarez y Dr. Pablo Ezequiel Otero, es **evaluada positivamente** para ser defendida en acto público ante un tribunal para obtener el grado académico "Doctorado Internacional" por la Universidad de Murcia.

Atentamente

Simon Ringer Digital unterschrieben von Simone Ringer Datum: 2021.11.18 19:28:23 +01'00'

Simone Ringer, PD, Dr. med. vet. DVM, PhD, Dip ECVAA



Veggiano, November 18th 2021

To whom it may concern:

I examined the PhD thesis entitled: 'Estudio del period de latencia de la bupivacaína tras su administración por vía epidural lumbosacral, espinal o epidural tras la punción de la duramadre, y evaluación de la inyección epidural sacrococcígea como alternativa a la lumbosacra en el perro (Canis familiaris L.) elaborated by the PhD candidate Fernando Martinez Taboaba under the supervision of Dr. Eliseo Belda Mellado, Dr. Francisco Ginés Laredo Álvarez Eliseo and Dr. Pablo Ezequiel Otero.

I consider the aforementioned thesis an independent and comprehensive piece of work of high academic standards, therefore I recommend that candidate can proceed with the thesis defence in order to obtain an "International Doctorate" by the University of Murcia.

Yours faithfully, Dr Elisa Bortolami, DVM, PhD, Dip.ECVAA, MRCVS EBVS® European Specialist in Veterinary Anaesthesia RCVS Recognised Specialist in Veterinary Anesthesia Anaesthesia and Analgesia Clinica Veterinaria e Laboratorio San Marco

Phone: 0039 049 8718093

E-mail: elisa.bortolami@sanmarcovet.it

elisabortolami@hotmail.it

Elisa Bortolami Firmato digitalmente da Elisa Bortolami Data: 2021.11.19 10:40:04 +01'00'



SYDNEY SCHOOL OF VETERINARY SCIENCE

FACULTY OF SCIENCE

JACQUELINE NORRIS

Professor of Veterinary Microbiology and Infectious Diseases Associate Head of Research Telephone: +61 2 9351 7095

E-mail: Jacqui.norris@sydney.edu.au

Re: Fernando Martinez Taboada

Dear Colleagues,

This letter is to certify that Fernando Martinez Taboada spent from 22nd July 2019 until 8th December 2020 at the School of Veterinary Sciences of the University of Sydney completing research as part of his PhD.

Here, he completed the three articles that compose his PhD by publications, and he also collaborated in teaching of undergraduate and postgraduate students.

Please, do not hesitate to contact me if further information is required.

Yours sincerely.

Jacqui Norris Date: 2021.11.08
08:56:22 +11'00'

Jacqueline Norris

BVSc (Hons), MVSt, PhD, FASM





AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi más sincera gratitud:

A los directores de esta Tesis Doctoral, D. Eliseo Belda Mellado, D. Francisco G Laredo Álvarez y D. Pablo E Otero. No podría haber elegido a un mejor plantel para ayudarme en el desarrollo de este proyecto.

A Eliseo Belda, gracias por dejarte liar cuando te propuse ser mi tutor y director allá en 2017. Te estaré siempre agradecido por ser un amigo fiel, por apoyarme y ser mi punta de lanza en Murcia.

A Paco Laredo, gracias por tu guía, por ser un referente en nuestra profesión y en la vida. Gracias por tu saber estar y por tu pragmatismo.

A Pablo Otero, porque en la lejanía te siento cerca. Gracias por aceptarme en tu casa y dejarme llevar a cabo "ideas locas". Gracias por hacer siempre la pregunta adecuada.

A mis padres, Florentino y María José, porque me dais apoyo y amor incondicional. Espero que os sintáis orgullosos.

A mi hermana Begoña, mi cuñado Luis y mis sobrinos, Fernando y Roberto, os echo mucho de menos y me gustaría poder pasar más tiempo juntos. Quizás muy pronto. Os quiero mucho.

A Nic y a nuestros hijos, Rafael y Santiago, gracias por quererme y apoyarme sin límite. Cada palabra, frase y página de esta Tesis son minutos, horas y días que no os he dedicado a vosotros. Os prometo que os pagaré esta deuda con intereses.

A toda mi familia en general, por su apoyo incondicional.

A Miguel Martínez y a Miguel Gozalo, gracias por ser los mejores compañeros de este viaje que empezó en Bristol hace casi quince años.

A todos los coautores de los artículos que componen esta Tesis de Doctorado, sin vosotros no se habrían podido hacer estos proyectos. En particular me gustaría agradecerles a Mariano Makara y a Nacho Redondo su amistad y su paciencia para responder a mis preguntas.

A Diego Rodrigo, gracias por haber sido un pilar fundamental en mi regreso a Australia. Echo mucho de menos las tardes en Anatomía, las charlas desayunando y aquellas cervezas después de trabajar. Espero que algún día podamos coincidir de nuevo trabajando.

A mis amigos y compañeros de todos estos años. A Tere, Rebe, Raúl, Javi, Juanma, Álvaro, Iván, Jero, Eva, Alberto, José Luis, Domingo y muchísimos más que me dejo en el tintero. Gracias a todos por haber contribuido a lo que soy.

A la Sociedad Española de Anestesia y Analgesia Veterinaria (SEAAV), a todos sus miembros y, en especial, a sus fundadores, Nacho Sández y Miki Cabezas. Gracias por ser una segunda familia, demostrarme cariño y cercanía.

A mis pacientes porque me hacen querer hacer las cosas siempre mejor.

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

EN ESPAÑOL

AL: Anestésico/s local/es

CSF: Líquido cefalorraquídeo

diLS: Distancia intralaminar lumbosacra

DPE: Anestesia epidural tras punción de la duramadre

DSc: Saco dural

LS: Lumbosacro o anestesia epidural por abordaje lumbosacro

SCO: Sacrococcígeo o anestesia epidural por abordaje sacrococcígeo

SPI: Anestesia espinal o intratecal

IN ENGLISH

CSF: Cerebrospinal fluid

diLS: lumbosacral interlaminar distance

DPE: Dural puncture epidural anaesthesia

DSc: Dural sac

LA: Local anaesthetic

LS: Lumbosacral or epidural anaesthesia via the lumbosacral approach

SCO: Sacrococcygeal or epidural anaesthesia via the sacrococcygeal approach

SPI: Spinal anaesthesia



1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS	5
3.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	9
	3.1. ANATOMÍA DE LA COLUMNA VERTEBRAL Y DEL RAQUIS	11
	3.2. FISIOLOGÍA DEL DOLOR	25
	3.3. ANESTESIA EPIDURAL EN EL PERRO	29
4.	RELACIÓN DE ARTÍCULOS	43
	4.1. ARTÍCULO 1	45
	4.2. ARTÍCULO 2	57
	4.3. ARTÍCULO 3	63
5.	CONCLUSIONES	69
6.	CONCLUSIONS	73
7.	RESUMEN GENERAL	77
8.	SUMMARY	89
9.	BIBLIOGRAFÍA	99
10.	APÉNDICE	123

INTRODUCCIÓN



INTRODUCCIÓN

La anestesia epidural fue descrita por primera vez en humanos hace exactamente un siglo (Pagés 1921). Aproximadamente 30 años más tarde se describió su uso en los perros (Bone & Peck 1956). Desde entonces, la anestesia epidural es una de las técnicas de anestesia locorregional más usadas en veterinaria. Es una técnica altamente versátil que permite, mediante la modificación de los fármacos utilizados, su dosis y el punto de inyección, la desensibilización del perineo, los miembros pelvianos, el abdomen e, incluso, el tórax (Martin-Flores 2019).

La anestesia epidural, así como otras técnicas de anestesia locorregional, ha demostrado producir analgesia perioperatoria, reducir los requerimientos de anestésicos generales y otros analgésicos (Jones 2001, Valverde 2008), bloquear la respuesta neuroendocrina asociada al procedimiento quirúrgico (Romano et al. 2016), e incluso parece que su uso disminuye la probabilidad de mortalidad anestésica en el perro (Martin-Flores 2019).

La anestesia epidural es considerada, de forma general, una técnica segura en veterinaria. Aún así, realmente no existen estudios que hayan evaluado las complicaciones y su prevalencia. En medicina, se ha descrito una frecuencia de complicaciones serias por encima del 1.3% (Kang et al. 2014) siendo alguna de ellas: hematomas epidurales, déficits neurológicos, cefalea post-punción dural, etc. Algunas de estas complicaciones también se han descrito de forma anecdótica en casos clínicos o artículos científicos en veterinaria, pero su frecuencia es desconocida por el momento (Ferreira 2018). También se han descrito casos de mortalidad asociada al uso de esta técnica (Savvas et al. 2006, Mosing et al. 2008, Bosmans et al. 2011), pero una vez más se desconoce el índice de mortalidad asociado ella en veterinaria.

En el perro, la inyección epidural suele llevarse a cabo en el espacio intervertebral lumbosacro (LS) (entre las vértebras lumbar L7 y sacra S1) porque este espacio es relativamente más grande que en otras localizaciones (Valverde 2008) y el espacio epidural es más amplio, porque la médula espinal disminuye de tamaño para acabar en el cono medular (conus medullaris) (Campoy et al. 2015). En esta localización, Liotta et al. (2015)describieron presencia la 'contaminación subaracnoidea de contraste radiopaco' en todos los perros (5 de 5) y en la mayoría de los cadáveres de perros (17 de 20) estudiados. Este descubrimiento, junto con la abundante evidencia científica procedente del ámbito de la anatomía y radiología veterinarias, demuestra que el saco dural (ScD) está todavía presente en el espacio LS en la mayoría de las razas de perro (independientemente de su tamaño) (Lang 1988, Marín-García et al. 1995, Sparks et al. 2019, Zapata el al. 2020), refutarían los conceptos más básicos y 'clásicos' sobre el mecanismo de acción y la seguridad de la anestesia epidural realizada en el espacio LS en el perro (mecanismo de acción, seguridad, etc) (Jones 2001, Valverde 2008, Campoy et al. 2015, Garcia-Pereira 2018).

En el gato, recientemente se confirmó que el ScD está presente a nivel del espacio LS y que es perforado muy frecuentemente cuando se realiza la inyección epidural en esta localización (en el 91% de los casos en los que se usaron agujas de tipo Tuohy y en 100% de los casos si las agujas fueron de tipo Quincke) (Rondelli et al. 2021). Por ello, algunos investigadores han comenzado a estudiar el espacio intervertebral sacrococcígeo (SCc) (entre las vértebras sacra S3 y coccígea Cc1) como sitio alternativo al LS para la realización de anestesia epidural, ya que en esta localización más caudal se mantiene el espacio epidural, sin la presencia de ScD (Maierl et al. 1997, Otero et al. 2015).

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVOS

Los descubrimientos de los últimos años expuestos con anterioridad nos hacen replantearnos algunos principios básicos sobre la anestesia epidural en el perro, a pesar de la clásica aceptación general de los mismos. Esto nos decidió a desarrollar la presente tesis con los siguientes objetivos:

- 1. Comparar la técnica de anestesia epidural LS con la anestesia espinal (SPI), anestesia epidural tras punción de la duramadre (DPE) y anestesia epidural SCO con un énfasis en los aspectos técnicos de las diferentes técnicas locorregionales, especialmente el impacto que la posible migración subaracnoidea de AL pueda tener sobre el tiempo de latencia de acción de la bupivacaína (Artículo 1).
- Comparación de la distribución craneal de volúmenes incrementales de contraste radiológico diluido administrados por vía epidural LS y SCO para determinar su relación y permitir el desarrollo de guías de dosificación (Artículo 2).
- Adaptación y comparación de dos técnicas avanzadas de localización del espacio epidural LS al abordaje SCO (Artículo 3).

HIPÓTESIS

1. La inyección SPI de bupivacaína produce el bloqueo motor en el menor tiempo de todos los grupos estudiados. Mientras que la administración por vía epidural SCO produce el tiempo de latencia más largo. El tiempo de los grupos DPE y LS (y su semejanza a uno de los grupos extremos) debería depender del grado de 'contaminación' de AL en el espacio subaracnoideo (si existiera en el caso del grupo LS).

- La inyección epidural de contraste ya sea por el abordaje LS o SC produce una distribución semejante, por lo que no existe la necesidad de la adaptación de las dosis para ser usadas en el abordaje SCO.
- Ambas técnicas de identificación del espacio epidural LS pueden adaptarse a la identificación del espacio epidural SCO. La técnica NS es el estándar siendo más eficaz que la RUN.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. ANATOMÍA DE LA COLUMNA VERTEBRAL Y DEL RAQUIS

1.1. LAS VÉRTEBRAS Y LA COLUMNA VERTEBRAL

La columna vertebral (columna vertebralis) del perro está formada normalmente por 7 vértebras cervicales, 13 vértebras torácicas, 7 vértebras lumbares, 3 vértebras sacras y aproximadamente 20 vértebras coccígeas o caudales. Las vértebras sacras suelen estar fusionadas formando lo que se conoce como sacro o raquis (os sacrum) (Wünsche A and Budras K-D, 2007).

En general, una vértebra (vertebrae) típica se compone de un cuerpo vertebral (corpus vertebrae) por el que se conecta a otras vértebras mediante los discos intervertebrales (discus intervertebralis). El disco intervertebral es una estructura fibrocartilaginosa compuesta por un núcleo gelatinoso (nucleus pulposus) central rodeado por un anillo fibrosos (annulus fibrosus) (Evans HE 1993). El cuerpo vertebral se extiende dorsalmente en el arco vertebral (arcus vertebralis) que consiste en dos pedículos (pediculi arcus vertebralis), adyacentes al referido cuerpo, y dos láminas vertebrales (laminae arcus vertebralis), que se sitúan dorsales a los pedículos. Las láminas, los pedículos y el cuerpo vertebral forman un pequeño canal denominado foramen vertebral (foramen vertebrale). Cuando las vértebras de la columna se encuentran alineadas, los forámenes vertebrales forman el canal vertebral (canalis vertebralis) que se extiende desde el foramen magno (foramen magnus) hasta el raquis y la cola. Entre los pedículos de vértebras adyacentes existe un espacio denominado foramen intervertebral (foramen intervertebrale). Por este espacio pasan los nervios espinales, las arterias y las venas (Evans 1993). En el punto de unión de las dos láminas vertebrales, se proyecta dorsalmente una estructura ósea denominada apófisis espinosa (processus spinosus). En el punto de unión de los pedículos vertebrales con el cuerpo vertebral, se proyectan lateralmente dos estructuras óseas simétricas denominadas apófisis transversas (processus transversus). Finalmente, en la zona de unión entre los pedículos y las láminas vertebrales encontramos dos parejas de apófisis articulares (processus articularis cranialis et caudalis) que permiten la articulación de las vértebras entre sí (Sforsini et al. 2007).

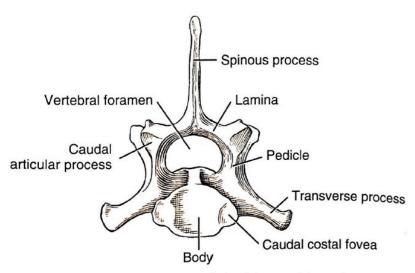


FIGURE 4-58 Seventh cervical vertebra, caudal aspect.

Adaptado de Evans (1993)

Las características de esta vértebra tipo se modifican para adaptar su forma a la función que desempeña dependiendo de su posición anatómica. Por ejemplo, la primera vértebra cervical (C1), que recibe el nombre de atlas, es prácticamente un círculo óseo altamente especializado que se articula con el hueso occipital del cráneo. Le sigue otra muy especializada llamada axis (C2) que se caracteriza por tener una protuberancia ósea en la parte craneal del cuerpo vertebral denominada apófisis odontoides (dens) que se sitúa en la parte ventral del foramen vertebral del atlas y, de esta forma, quedan íntimamente articuladas las dos primeras vértebras cervicales. El resto de las vértebras cervicales (vertebrae cervicales) (C3 a C6) con excepción de la séptima (C7), poseen

un orificio entre el cuerpo y los pedículos que se conoce como agujero transverso o transversal (foramen transversarium) por el que pasan la arteria y la vena vertebral (a et v vertebralis).

Las vértebras torácicas (*vertebrae thoracicae*) se caracterizan por presentar unas facetas articulares tanto craneal, como caudalmente en la zona de unión del cuerpo vertebral con los pedículos. Estas facetas (*fovea costalis cranialis et caudalis*) son el punto de articulación con la cabeza de las costillas. La otra característica más marcada de este conjunto de vértebras es la presencia de apófisis espinosas largas, finas y con un marcado ángulo en sentido caudal. Las apófisis espinosas de mayor envergadura se inician con la última vértebra cervical (C7), pero alcanzan su máxima longitud con las primeras vértebras torácicas (aproximadamente hasta T4 o T5) (Sforsini et al. 2007). Debido a estas apófisis, la punción en busca del espacio epidural a través de la línea media entre T1 y T10 es muy dificultosa y se recomienda el uso de un abordaje parasagital (Viscasillas et al. 2016). Esta limitación no aparece cuando la punción se realiza caudal a T11.

En la región lumbar, el cuerpo de esas vértebras (vertebrae lumbares) es de mayor longitud que en la zona torácica. Las apófisis espinosas son de menor tamaño que en la zona torácica y de apariencia más o menos cuadrada, siendo mayores las de la zona media de la región lumbar (L4-L5). Las apófisis transversas son de gran longitud, se angulan en dirección craneal y presentan una pequeña inclinación ventral.

En la región sacra, las tres vértebras (vertebrae sacrales) (S1 a S3) se fusionan en el perro adulto para formar el sacro (os sacrum). Este hueso con forma de cuña se articula con la pelvis mediante la zona articular del ala sacral (ala ossis sacri) denominada faceta auricular. En la parte dorsal del sacro se encuentra la cresta media (crista sacralis mediana) que es la fusión de las tres apófisis espinosas de las vértebras sacras y en la que, en determinadas ocasiones, puede llegar a palparse las tres

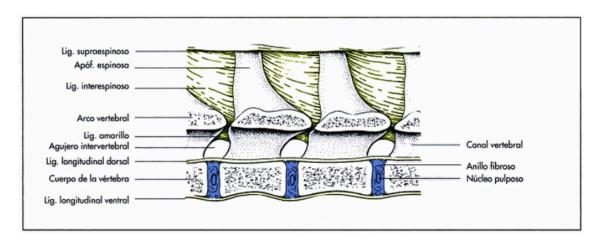
pequeñas protuberancias óseas. En esta zona dorsal también se encuentran dos pares de orificios llamados agujeros sacros dorsales (foramina sacralia dorsalia) por los que transcurren las ramas nerviosas y vasculares dorsales. En la parte ventral o pélvica se encuentra los agujeros sacros pélvicos (foramina sacralia ventralia) por los que transcurren las ramas nerviosas y vasculares ventrales (Evans and de Lahunta 2013).

Finalmente, la columna vertebral acaba con las vértebras caudales (vertebrae caudales) que suelen ser 20, aunque el número puede variar de 6 a 23. Estas vértebras, también conocidas como coccígeas, suelen ser de menor tamaño que las vistas con anterioridad y su cuerpo vertebral es tan largo como ancho. El arco vertebral está desarrollado en las primeras vértebras, pero progresivamente va empequeñeciéndose hasta desaparecer en la sexta o séptima vértebra (C6 o C7). En general, las apófisis óseas se encuentran bien desarrolladas hasta C7 comenzando a disminuir de tamaño hasta desaparecer en C15 (Evans y de Lahunta 2013).

Una serie de ligamentos mantiene a la columna vertebral estable y le confieren elasticidad. Se dividen en cortos (ligamentos amarillos, interespinales e intertrasversales) que unen las vértebras adyacentes y largos (ligamentos longitudinal dorsal, longitudinal ventral, de la nuca y supraespinoso) que unen grupos de vértebras y les da una unidad funcional. Los más relevantes para la anestesia neuroaxial de dorsal a ventral son:

1. El ligamento supraespinoso (lig. supraspinale) que se extiende desde la primera vértebra torácica (T1) hasta la tercera vértebra caudal (C3) insertándose en la parte dorsal de las apófisis espinosas de cada una de las vértebras que se encuentra en su camino. Este ligamento está poco desarrollado en el perro en comparación con el hombre, tiende a parecer como una banda fina bilateral de tejido elástico (Heylings 1980)

- 2. Los ligamentos interespinales (ligg. interspinalia) que unen las apófisis espinosas de vértebras vecinas en su total longitud. Evitan la flexión excesiva y el desplazamiento dorsal de los cuerpos vertebrales. En el perro, estos ligamentos a nivel lumbar están poco desarrollados, siendo más sustanciales en la parte dorsal del espacio interespinal, pero prácticamente transparentes en la parte ventral del espacio (Heylings 1980).
- 3. Los ligamentos amarillos, interlaminar o interarcuales (ligg. flava) que cubren el espacio entre arcos vertebrales como una lámina fibrosa que se opone a la flexión excesiva de la columna debido al peso del cuerpo y libera de carga a la musculatura dorsal.
- 4. El ligamento longitudinal dorsal (*lig. longitudinale dorsale*) transcurre en el canal vertebral desde la apófisis odontoides hasta el sacro. Se encuentra íntimamente adherido a la parte dorsal de los cuerpos vertebrales y a los discos intervertebrales.
- 5. El ligamento longitudinal ventral (lig. longitudinale ventrale) transcurre desde la octava vértebra torácica (T8) hasta el sacro adhiriéndose a la parte ventral de los cuerpos vertebrales y de los discos intervertebrales (König y Liebich 2005).



Representación gráfica de los ligamentos largos y cortos de la columna lumbar (corte paramedial) (König y Liebich, 2005)

La columna vertebral está prácticamente envuelta por músculo en toda su extensión (quizás con la salvedad de la región torácica donde la musculatura está situada fundamentalmente en la parte dorsal a la columna). En la región lumbar, los músculos iliocostal lumbar (m. iliocostalis lumborum) y longísimo lumbar (m. logissimus lumborum) situados dorsalmente a las apófisis transversas y los músculos cuadrado lumbar (m. quadratus lumborum) y psoas mayor (m. psoas major) situados ventralmente están íntimamente unidos a la columna, cierran la salida de los forámenes intervertebrales y confieren mayor estabilidad y elasticidad a la columna en esa zona (Sforsini et al. 2007 y Popesko P 1998).

1.2. LA MÉDULA ESPINAL Y LOS NERVIOS ESPINALES

En el canal vertebral se aloja la médula espinal (medulla spinalis) y sus meninges. La médula es una estructura más o menos cilíndrica con un cierto aplanamiento dorsoventral que se inicia en el foramen magno y termina estrechándose en su parte más caudal en el cono medular (conus madullaris). Aproximadamente un centímetro caudal al cono medular, la médula queda reducida a un filamento atrófico (filum terminale) sin función nerviosa que acaba por insertarse en el sacro o en una de las primeras vértebras caudales (Evans y de Lahunta 2013). La médula posee dos

engrosamientos denominados intumescencias (intumescentiae) cervical y lumbar que coinciden con el origen de los plexos nerviosos braquial y lumbosacro que inervan respectivamente la extremidad anterior y la posterior. Al nacer, la médula se extiende en toda la longitud del canal vertebral, pero, con el desarrollo, la columna continúa creciendo. Este crecimiento de la columna vertebral hace que la relación entre los segmentos vertebrales y los espinales varíe dependiendo de la región de la columna, de la especie y, en el caso del perro, de la raza. Por ejemplo, en los perros de tamaño mediano y grande, el cono medular acaba aproximadamente al nivel del disco intervertebral L6-7, mientras que en los de pequeño tamaño puede hacer entre L7 y S1 (Evans y de Lahunta 2013, Sparks et al. 2019). Debido a este alargamiento de la columna vertebral con el desarrollo, los nervios espinales deben adoptar una angulación caudal que les permita salir por el foramen intervertebral adecuado. En el animal adulto, esto ocurre prácticamente desde las últimas vértebras cervicales, pero se hace más llamativo en las lumbares y especialmente en las sacras dando lugar colectivamente a la cola de caballo (cauda equina).

En las zonas dorsolateral y ventrolateral de la médula nacen las radículas nerviosas (fila radicularia) que forman las raíces nerviosas espinales dorsales y ventrales. Las raíces dorsales (radix dorsalis) son sensitivas y centrípetas cuyos cuerpos neuronales se encuentran en el ganglio espinal (ganglion spinale) y terminan en el asta dorsal, mientras que las raíces ventrales (radix ventralis) son motoras, centrífugas y poseen sus cuerpos neuronales en el asta ventral de la sustancia gris. El número y tamaño de las radículas que contribuyen a la formación de cada raíz varía dependiendo de si son raíces dorsales o ventrales (siendo las sensitivas o dorsales mucho más numerosas y de mayor tamaño), de la localización (siendo S1 comúnmente la de mayor número y tamaño en los humanos) y entre los individuos (Hogan 1996, Sforsini et al. 2007).

La raíz dorsal se une a la ventral, justo antes de emerger por el espacio intervertebral formando el nervio espinal (nervus spinalis). Tras emerger por el foramen, el nervio se divide en cuatro ramos:

- El ramo comunicante (ramus communicans) que se dirige a la parte simpática del sistema nervioso autónomo.
- 2. El ramo meníngeo (ramus meningeus) que retorna al canal medular para inervar las meninges.
- El ramo dorsal (ramus dorsalis) que inerva la parte dorsal del tronco, piel y músculos.
- 4. El ramo ventral (ramus ventralis) que inerva el cuello, tronco, pelvis, periné y los miembros anteriores y posteriores. Todos los nervios periféricos importantes derivan de los ramos ventrales que forman los plexos braquial y lumbosacro.

1.3. LAS MENINGES

Dentro del canal vertebral, la médula espinal está protegida por unas capas de tejido conectivo denominadas meninges. Estas capas son (de más externa a más interna): Duramadre, aracnoides y piamadre.

La duramadre es la meninge de mayor grosor y se compone fundamentalmente de colágeno con escasa fibras elásticas. La duramadre espinal (dura mater spinalis) es una continuación de la duramadre craneal, al pasar por el foramen magno se fusiona con el periostio y se independiza nuevamente en la parte ventral de C1 y C2. En la parte caudal disminuye de diámetro alrededor del filo terminal hasta que se une al mismo en las primeras vértebras caudales. Extensiones de la duramadre cubren la salida de cada raíz nerviosa espinal dorsal y ventral, las cuales se hacen más finas cerca del foramen

intervertebral hasta continuar como tejido conectivo perineural. La duramadre está separada del periostio del canal vertebral por el espacio epidural y está en contacto íntimo con una membrana interna denominada aracnoides (Evans 1993). Entre las láminas duramadre y aracnoides se ha descrito la existencia de un compartimento potencial o adquirido llamado compartimento subdural (*Cavum subdurale*). Este espacio aparece cuando se rompe la interfase entre la duramadre y la aracnoides ya sea por la entrada de gas o líquido (Reina et al. 2002) y parece tener continuidad incluso a nivel craneal (Veering y Cousins 2009).

En la literatura científica anestésica (tanto médica como veterinaria) es frecuente encontrar referencias al saco dural (ScD). El término engloba a una serie de estructuras concéntricas que rodean a la médula y a la cola de caballo. Estas estructuras son: la duramadre, el espacio subdural y la aracnoides. La duramadre representa cerca del 85-90% de espesor y por eso se le otorga a esta estructura el nombre de "dural" (Reina et al. 2007). La duramadre es una lámina totalmente permeable que sólo aporta resistencia mecánica (Reina et al. 2007). En el perro, existe una falta de consenso sobre el nivel al que termina el ScD. En la literatura veterinaria sobre anestesia se considera que el ScD llega hasta las vértebras lumbares L6-L7 dependiendo del tamaño (Campoy et al. 2015). Fletcher (2013) menciona que termina 2 cm caudal al final del parénquima nervioso de la médula sin dar más detalles. En general, se considera que los perros de razas de tamaño medio y grande tienen una médula más corta y, por lo tanto, el ScD debería acabar craneal al espacio lumbosacro. Marín-García et al. (1995) refutó esta afirmación en el pastor alemán, en los que encontraron que la médula terminaba en la mayoría de los casos en el borde caudal de L7 e incluso llegaba a S1 en algunos individuos. En estos pastores alemanes, el ScD terminaba típicamente alrededor de S2-S3. Lang (1988) obtuvo las mismas conclusiones en perros de razas de tamaño mediano y grande mediante el análisis de mielografías. Observó que, de forma general, el ScD solía acabar a nivel sacro (19 perros de los 22 perros "control"). Estudios recientes también ha comprobado que el ScD se extiende más caudalmente a la vértebra L7 con una frecuencia elevada del 50% de los animales estudiados (Sparks et al. 2019) y el 75% (Zapata et al. 2020) respectivamente. Además, se ha observado que en perros de razas braquicéfalas termina más frecuentemente a nivel sacral (Sparks et al. 2019).

La membrana aracnoides (arachnoidea spinalis) es una membrana intermedia delgada constituida por una fina red de colágeno y células íntimamente unidas que crean una barrera semipermeable. Esta membrana es la encargada de presentar cerca del 90% de la resistencia al paso de moléculas, especialmente aquellas muy liposolubles o hidrosolubles. Desde un punto vista fisiológico, esta membrana impermeabiliza al ScD y restringe la pérdida de agua y de solutos del líquido cefalorraquídeo (manteniendo un volumen líquido constante dentro del ScD) (Reina et al. 2007).

Finalmente, la piamadre (pia mater spinalis) es una membrana fina de colágeno y células en contacto con la médula. De hecho, la piamadre se puede localizar en las fisuras de la superficie medular. Está relativamente vascularizada, ya que todos los vasos que entran y salen de la médula deben atravesarla.

El conjunto de las membranas aracnoides y piamadre se conoce como leptomeninges ("membranas finas"). Entre ellas se encuentra el espacio subaracnoideo (cavum subarachnoideale) que contiene una red de trabéculas (arachnoid trabeculae), el líquido cefalorraquídeo y las arterias y venas que irrigan la médula (Evans y de Lahunta, 2013).

1.4. EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El líquido cefalorraquídeo (LCR) (liquor cerebrospinalis) tiene una composición similar al plasma sanguíneo, pero con un pH, niveles de potasio y glucosa más bajos, y un nivel de cloro y sodio más elevado. El nivel de proteínas y la celularidad son bajos

en condiciones normales. El volumen total de LCR varía con el peso corporal del animal, pero la longitud total de la médula y la alzada no parecen mejorar la correlación entre ambos parámetros. Ese volumen de LCR se distribuye en un 33% intracranealmente y un 66% extracranealmente (Reinitz et al. 2017). El LCR se produce en los plexos coroides a un ritmo de unos 0,1 mL kg⁻¹ h⁻¹ en el perro y es eliminado por filtración a nivel de las trabéculas aracnoideas (Sforsini et al. 2007, Evans y de Lahunta 2013), renovándose totalmente cada 10-12 horas.

1.5. EL LIGAMENTO AMARILLO

Este ligamento (ligg. flava) constituye una referencia anatómica fundamental en el proceso de localización del espacio epidural porque ofrece mayor resistencia al avance de la aguja (Sforsini et al. 2007) y genera la famosa sensación de "pop" al ser atravesado por ella (Valverde 2008). Es un ligamento que permite establecer una referencia en profundidad, ya que indica la entrada al canal vertebral. Conocidos anteriormente como ligamentos interarcuales, son unos ligamentos interlaminares con alto contenido en fibras elásticas (lo que les da el color amarillento) que unen los arcos vertebrales de vértebras adyacentes (Hogan 2009). En realidad, el ligamento amarillo está formado por dos partes (derecho e izquierdo) que se unen por sus bordes mediales formando un ángulo de apertura ventral de no más de 90 grados. Los bordes laterales se extienden hasta los forámenes intervertebrales y refuerzan las cápsulas articulares. En las humanos, el ligamento amarillo entre L2-L3 posee un grosor de 3 a 5 mm y varía con la flexión y extensión de la columna (Zarzur 1984a). Diferentes estudios tanto en cadáveres, como en pacientes clínicos han demostrado que existe una alta proporción de ligamentos amarillos en el hombre que no se fusionan en su parte medial, especialmente en las vértebras lumbares (Harrison 1999, Lirk et al. 2005). Estos defectos podrían aumentar el riesgo de punción dural accidental, al dificultar la búsqueda del espacio epidural. Por el momento, la existencia de estos defectos en el perro se desconoce.

Como el ligamento amarillo es una membrana altamente elástica que genera una resistencia a la aguja epidural, el avance progresivo de la misma produce una depresión que va aumentando hasta su perforación (volviendo rápidamente a su posición original debido a su elasticidad). Zarzur (1984b) insinuó que este mecanismo podría ser el responsable de la presión negativa que se observa en el espacio epidural. Por el momento, esta teoría no se ha podido corroborar o refutar.

1.6. EL ESPACIO EPIDURAL

El espacio epidural separa la duramadre espinal y el periostio del canal vertebral. Aunque se considera un espacio "potencial", contiene fundamentalmente grasa, plexos venosos y nervios. Los límites de este espacio son dorsalmente el ligamento amarillo y la superficie interna de las láminas vertebrales, lateralmente los pedículos vertebrales y los forámenes intervertebrales, y ventralmente el ligamento longitudinal dorsal (Sforsini et al. 2007).

La distribución del contenido dentro del espacio epidural es muy heterogénea, estando incluso vacío en grandes áreas de la columna (donde el ScD contacta con el periostio y los ligamentos), especialmente hasta la vértebra lumbar L5 (Feeney et al. 1996). Aun así, la duramadre no está unida al periostio y puede separase mediante fluido o un catéter epidural (Hogan 2009). Caudal a la intumescencia lumbar, cuando aparece el cono medular, el ScD disminuye de diámetro y, consecuentemente, aumenta el tamaño del espacio epidural y el contenido de grasa.

El espacio epidural se divide funcionalmente en tres compartimentos interconectados: 1. compartimento dorsal, 2. lateral y 3. ventral. El compartimento

epidural dorsal es triangular y contiene fundamentalmente grasa. En las vértebras craneales a L5 es de pequeño tamaño, pero llega a ser muy considerable a nivel de L7, lumbosacro y sacro (Feeney et al. 1996). En este compartimento se ha descrito la presencia de un pliegue de la duramadre que se une al ligamento amarillo y que previene el colapso del ScD. Se conoce como plica mediana dorsalis y se ha relacionado con distribución unilateral de líquido (ya sea contraste o anestésico) (Ginosar y Davison 2016). En el perro y gato no se ha descrito como tal, pero Ramsey (1959a, 1959b) describió la presencia de "bandas dorsales de la duramadre". Los compartimentos laterales aparecen en las zonas de los espacios intervertebrales y en ellos encontramos grasa, vasos y los nervios espinales. Suelen existir en casi toda la longitud de la columna lumbar del perro, aunque aumentan considerablemente de tamaño caudalmente a la vértebra L5 (Feeney et al. 1996). En condiciones normales, los aquieros intervertebrales están abiertos y permiten una comunicación directa con el espacio paravertebral. Esto explica que pueda presentarse un bloqueo de estructuras nerviosas fuera de la columna vertebral después de un bloqueo epidural (Saitoh et al. 1995, Hogan 2002, Liotta et al. 2015), y que también pueda existir una migración epidural accidental tras la inoculación cerca de los forámenes vertebrales (Campoy et al. 2008, Rioja et al. 2012). Finalmente, el compartimento ventral es un espacio generalmente pequeño situado ventral y lateral al ligamento longitudinal ventral. Lateralmente a este ligamento se ha descrito la presencia de la fascia del ligamento longitudinal ventral (o anterior en el hombre) que separa totalmente este compartimento del resto del espacio epidural e impide la distribución de contraste (Hogan 2002, Hogan 2009). Por el momento, la presencia de esta fascia no se ha demostrado en el perro o gato.

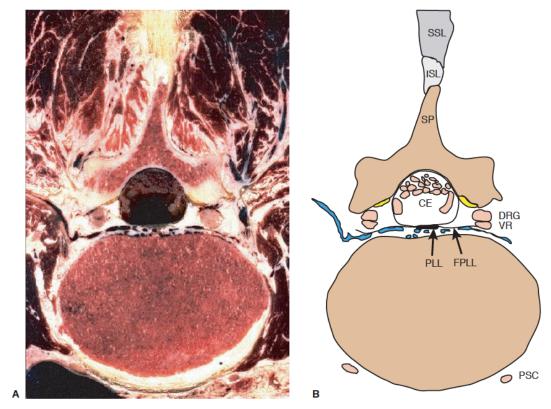


FIGURE 9-12. Axial cryomicrotome section (A) and index diagram (B) of a third lumbar vertebra, caudal to the image in Figure 9-11. *CE*, cauda equina; *DRG*, dorsal root ganglion; *FPLL*, fascia of the poster longitudinal ligament; *ISL*, interspinous ligament; *PLL*, posterior longitudinal ligament; *PSC*, perivertebral sympathetic chain; *SN*, spinal nerve branches; *SP*, spinous process; *SSL*, supraspinous ligament; *VR*, ventral root. Bone is brown, nerves are pink, and veins are blue.

Adaptado de Hogan (2009)

Este compartimento ventral está prácticamente ocupado en su totalidad por el plexo venoso longitudinal ventral (Ramsey 1959a) que desemboca en la vena ácigos y también comunica con la vena cava caudal a través de vasos pélvicos. Esta conexión venosa a través de los agujeros intervertebrales, que contienen estructuras altamente flexibles y distensibles, permite que se transmita cualquier aumento de presión intraabdominal al espacio epidural (aumentando la presión dentro del mismo) (Shah 1984, Lee et al. 2002, Ni et al. 2018).

La distancia entre la piel y el espacio epidural en el perro varía en un rango de 6,9-47,9 mm (siendo la media ± SD de 26,8 ± 8.1 mm). Esta distancia aumenta

proporcionalmente con el peso y la condición corporal, pero no existe relación con la edad del animal (Iseri et al. 2019).

2. FISIOLOGÍA DEL DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define el dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial" (IASP 2020, Pérez Fuentes 2020). De esta definición se concluye que el dolor posee dos facetas muy importantes: 1. La respuesta neurofisiológica al estímulo nociceptivo. También denominada nocicepción. 2. La sensación y emoción desagradables que se producen en el córtex cerebral como consecuencia de este estímulo (Lemke 2004).

Molony y Kent (1997) propusieron una adaptación de la definición al ámbito veterinario usando los cambios fisiológicos y de comportamiento como signos del proceso cognitivo resultante de un estímulo nociceptivo.

Por lo tanto, el dolor sólo ocurre en animales conscientes, mientras que el procesado de los estímulos a nivel subcortical (nocicepción) ocurre incluso cuando el animal está inconsciente (Lemke 2004).

Los estímulos nocivos son trasmitidos, modulados e integrados en diferentes niveles del sistema nervioso tanto periférico, como central. Los procesos neurofisiológicos del dolor son:

- 1. Activación y sensibilización de los nociceptores.
- 2. Transmisión de los estímulos nociceptivos por las vías aferentes primarias.

- Modulación e integración de la respuesta nociceptiva a nivel del asta dorsal medular.
- 4. Transmisión por las vías ascendentes (espino-encefálicas).
- 5. Integración de la respuesta en centros superiores o encefálicos.
- 6. Control descendente por las vías encéfalo-espinales.

Los nociceptores son terminaciones libres de las neuronas denominadas de primer orden que tienen su cuerpo neuronal en el ganglio de la raíz dorsal. El axón aferente de estas neuronas penetra en la médula y se une mediante sinapsis, en el asta dorsal medular, con las neuronas de segundo orden (Romera et al. 2000). Los nociceptores transforman los estímulos dolorosos (mecánicos, térmicos y químicos) en señales eléctricas denominadas potenciales de acción, pero también los discriminan entre inocuos, lesivos y, dentro de estos, los clasifica por intensidad (Levine 1987). Los potenciales de acción se caracterizan por un intercambio electrolítico a través de la membrana neuronal que produce un cambio en la polaridad de esta (Barnett y Larkman 2007).

Las fibras nerviosas nociceptivas no son las únicas aferentes, las fibras Aβ transmiten el tacto y permiten diferenciar entre estímulos nocivos mecánicos y térmicos. También están altamente involucradas en la modulación o atenuación a nivel espinal (siendo parte de la teoría de la compuerta o gate control theory) (Lemke 2004).

Se han descrito cuatro tipos de nociceptores:

 Mecánicos que son fibras Aδ que responden cuando se les aplica una presión intensa.

- 2. Térmicos que también son Aδ y responden a temperaturas extremas.
- Polimodales que son terminaciones de fibras C que responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos.
- Silenciosos o silentes que también son fibras C que responden a estímulos mecánicos y térmicos, pero que deben ser activados previamente por estímulos químicos (normalmente del proceso inflamatorio) (Lemke 2004).

Las fibras nerviosas de tipo $A\delta$ y C tienen características diferentes que permiten explicar cómo se percibe el estímulo nociceptivo y cómo evoluciona esa sensación en el tiempo. Estas diferencias son:

Fibras nociceptivas	Tipo	Velocidad (m seg ⁻¹)	Diámetro (μm)
Αδ	Mielínica	4 – 30	1 – 5
С	Amielínica	0,4 – 2	0,3 – 1,5

Características de las fibras nerviosas (Romera et al. 2000)

Las fibras aferentes terminan en diferentes partes o láminas del asta dorsal dependiendo del tipo de fibra (ej. A β , A δ , C, etc.) y de la localización del nociceptor (visceral, cutáneo o musculo-articular) (Cervero y Laird 1999). En el asta dorsal se produce el primer nivel de modulación de los estímulos que permite dirigirlos hacia las vías ascendentes o generar respuestas vegetativas o reflejas (Romera et al. 2000). Esta modulación se debe a la activación de tres tipos de neuronas de forma simultánea (Lemke 2004):

- 1. Las neuronas de proyección, que a su vez pueden ser <u>neuronas específicas</u> que transmiten los estímulos nociceptivos directamente a las neuronas de tercer orden, y las <u>neuronas de amplio rango dinámico</u> que se sitúan en láminas más profundas y que reciben tanto información nociceptiva como no nociceptiva a través de fibras Aβ, Aδ y C.
- Las interneuronas son neuronas que producen cortocircuitos entre otros tipos de neuronas y tienen un papel fundamental en la modulación. Suelen ser fundamentalmente inhibitorias, pero también existen excitatorias.
- 3. Las neuronas propioespinales se extienden a lo largo de varios segmentos espinales y son las responsables de los reflejos segmentales secundarios.

Los axones de las neuronas de proyección cruzan la línea media de la médula y se unen a las vías ascendentes del cuadrante antero-lateral y contralateral (Romera et al. 2000) para llegar a los centros superiores. El fascículo espinotalámico es la vía más importante para el ascenso de las señales nociceptivas y se subdivide en: neoespinotalámico y paleoespinotalámico. El tracto neoespinotalámico asciende directamente al tálamo donde sinapsa con las células de tercer orden para la proyección cortical. Es una vía de transmisión rápida y permite discriminar los diferentes aspectos del dolor como la localización, intensidad y duración. El tracto paleoespinotalámico asciende hasta la formación reticular y el mesencéfalo y de allí se proyecta al tálamo, hipocampo y al sistema límbico. Es una vía lenta que se asocia con el dolor radiante y difuso, pero también es responsable de la percepción emocional no placentera del dolor y de las alteraciones cardio-respiratorias asociadas al mismo (Zegarra Piérola 2007).

El proceso de integración e interpretación comienza con el tálamo e involucra a diferentes partes de la corteza cerebral dependiendo del origen del estímulo doloroso. Una vez que se ha producido la percepción del estímulo doloroso se desencadena la

respuesta motora y se activa el sistema de inhibición endógeno que también modula la sensación de dolor.

Si el estímulo doloroso no es eliminado o tratado, se producen cambios neuroplásticos (aumentando la expresión de los receptores para neurotransmisores excitatorios) en los nociceptores (sensibilización periférica) y en el asta dorsal (sensibilización o hipersensibilidad central) (LeMotte et al. 1991, Woolf & Chong 1993, Salazar Nussio et al. 2013).

3. ANESTESIA EPIDURAL EN EL PERRO

La anestesia/analgesia epidural, especialmente a nivel lumbosacro, es una técnica ampliamente propuesta como parte del manejo anestésico multimodal en los pequeños animales (Valverde 2008). Está considerada como el estándar de analgesia ya que previene la sensibilización central, disminuye el consumo de analgésicos sistémicos y de anestésicos (tanto parenterales, como inhalatorios), disminuye la necesidad de analgesia de rescate postoperatoria y los biomarcadores de estrés postoperatorios (Sibanda et al. 2006, Romano et al. 2016, Steagall et al. 2017, Garcia-Pereira 2018). También disminuye la respuesta simpática y produce una vasodilatación regional que se ha asociado con un efecto beneficioso sobre la cicatrización (Liu et al. 1995, Moraca et al. 2003). Finalmente, se ha asociado (junto con el resto de las técnicas de anestesia locorregional) a un descenso de la mortalidad anestésica en el perro (Martin-Flores 2019) y a un aumento de la supervivencia en pacientes oncológicos después de la resección tumoral (Snyder and Greenberg 2010, Vogelaar et al. 2015). Además, es una técnica relativamente barata y tiene pocas complicaciones (Troncy et al. 2002, Gurney and Leece 2014, Garcia-Pereira 2018).

Sorprendentemente, Hunt et al. (2015) observaron que esta técnica es ampliamente usada entre anestesistas veterinarios (79.3%), pero no por veterinarios

generalistas (11.1%). Las razones de esta diferencia no están claras, pero la falta de familiaridad con la técnica, sus indicaciones y contraindicaciones por parte de los veterinarios generalistas no puede excluirse.

El éxito de la anestesia epidural y, en gran medida, las características del bloqueo (ej. latencia, duración, etc.) dependen de la inyección del fármaco o combinaciones de fármacos de modo preciso y exclusivo en el espacio epidural. La inyección accidental e inadvertida de un volumen incorrecto en el espacio subaracnoideo (ej. la inyección espinal accidental del volumen de fármaco calculado para uso epidural), denominada bloqueo espinal total accidental, es una complicación rara y que suele desencadenar consecuencias muy serias para el paciente (Palkar et al. 1992, Park et al. 1998, Marrón-Peña 2007, Casoni et al. 2014). La inyección subdural es también muy rara y prácticamente indistinguible de la anterior, con la salvedad de tener un cierto retraso en la aparición de los síntomas y también una duración más prolongada de los mismos (Ralph and Williams 1996, Kalil 2006, Marrón-Peña 2007, Gupta et al. 2015). Ninguna de estas complicaciones se ha descrito en el perro, pero existen algunos reportes en los que tanto el bloqueo total espinal como el subdural no pueden excluirse como uno de los diagnósticos diferenciales presuntivos (Savvas et al. 2006, Bosmans et al. 2011).

3.1 POSICIONAMIENTO DEL ANIMAL

En líneas generales, el posicionamiento del paciente hace referencia al decúbito en el que se coloca el animal para realizar la técnica, pero también la postura que adoptan las extremidades posteriores. Al estar sedados o anestesiados, los perros y gatos pueden colocarse en decúbito esternal o lateral. El decúbito del animal no parece tener un efecto tan pronunciado sobre la distancia interlaminar lumbosacra (diLS) como lo tiene la posición de las extremidades posteriores. Panti et al. (2018) observaron sólo un aumento del 12% (aproximadamente 1 mm) en la diLS cuando los animales se

posicionaron en decúbito esternal frente al decúbito lateral. Sin embargo, la extensión craneal de las extremidades posteriores produjo un aumento de diLS del 67% cuando se comparó con las extremidades extendidas caudalmente (independientemente del decúbito). Di Concetto et al (2012) ya habían documentado este incremento de la diLS cuando los perros están colocados en decúbito esternal, pero también observaron un aumento de la distancia entre las vértebras lumbares L6 y L7. Se han descrito variaciones de la diLS con respecto al peso en la literatura (Di Concetto et al. 2012), pero no parece existir una gran correlación entre la diLS y el peso en el perro (Panti et al. 2018).

La postura del paciente tiene también efectos sobre diferentes aspectos de la técnica de anestesia epidural propiamente dicha (ej. identificación del espacio epidural, distribución de los fármacos, etc.). Estos efectos se discutirán en las respectivas secciones más adelante.

3.2 MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ESPACIO EPIDURAL

Desde los inicios de la anestesia epidural (Corning 1885), la identificación del espacio epidural se ha considerado una parte esencial de la técnica. Una de las principales razones del fracaso de dicha técnica es el hecho de que no existe un método fiable y repetible que permita determinar de forma objetiva si la punta de la aguja se encuentra en el espacio epidural. Sarotti et al. (2015) observaron, mediante confirmación radiológica, que en el 32% de los casos la punta de la aguja no se encontraba en el referido espacio.

La <u>técnica</u> más sencilla de localización del espacio epidural es la percepción de la <u>sensación de "pop"</u> cuando se atraviesa el ligamento amarillo con la aguja. Esta sensación es muy subjetiva y depende en gran medida de la habilidad del operador y del tipo de aguja que se use en la técnica. Se piensa que Pagés (1921a, 1921b) basó

sus estudios originales en esta técnica (aunque no describe el método de identificación del espacio epidural con detalle en sus estudios) (Brogly et al. 2017). Esta técnica presenta una baja sensibilidad, así Martinez-Taboada y Redondo (2017) describieron la presencia de la sensación de pop sólo en el 27,3% de las 44 epidurales realizadas en el estudio.

La técnica de la gota pendiente fue descrita por primera vez por Gutiérrez en 1930 (Aldrete et al. 2005) y consiste en depositar una gota de fluido en el cono de la aguja que es aspirada cuando la punta de esta atraviesa el ligamento amarillo (Bengis y Guyton 1977, Brogly et al. 2017). Es una técnica que todavía hoy está muy extendida en medicina humana y veterinaria, pero que tiene grandes limitaciones. En el perro, la presión epidural fluctúa entre valores ligeramente subatmosféricos y valores por encima de la presión atmosférica dependiendo de la volemia (Bengis y Guyton 1977), Pero también se han observado cambios en la presión epidural dependiendo de si los pacientes se encuentran en decúbito dorsal, esternal o lateral (Shah 1984, Lee et al. 2002). En resumen, en ocasiones la presión epidural no es la óptima para que la técnica sea exitosa. Por otro lado, la presión ejercida por la gota en el cono de la aguja es muy pequeña y, por lo tanto, si la aguja se obstruye por cualquier material orgánico la técnica será fallida. Adami y Gendron (2017) calcularon una sensibilidad de esta técnica con datos de Naganobu y Hagio (2007) del 87.5%. Además, la técnica de la gota pendiente no parece ser efectiva cuando los pacientes se encuentran en decúbito lateral (Naganobu y Hagio 2007, Martinez-Taboada y Redondo 2017). Por lo tanto, esta técnica tiene una alta sensibilidad, pero grandes limitaciones (Adami y Gendron 2017).

La <u>técnica de la pérdida de resistencia</u> o "loss of resistance" (LOR) se describió por primera vez por Sicard y Forestier (1921), pero fue Bromage quien la describió con detalle y la estandarizó (Bromage 1978). El nombre se debe a que cuando la punta de la aguja se encuentra sobre el ligamento amarillo, se puede aplicar una considerable

presión sobre el émbolo de la jeringa sin que el fluido que contiene la misma sea inyectado (resistencia), al soltar el embolo tras la presión se produce el retroceso del mismo. Cuando la aguja atraviesa el ligamento a la vez que se presiona el émbolo, se percibe una clara pérdida de resistencia al entrar el fluido en el espacio epidural (Figueredo 2005). Existen varias modificaciones de la técnica dependiendo de si se realiza exclusivamente con gas o líquido, o se utiliza una interfase liquido-gaseosa (Brogly et al. 2017). Por otro lado, existen dos modalidades dependiendo de si la presión sobre el émbolo es constante mientras se avanza la aguja o intermitente (Figueredo 2005). En general, se considera que la técnica más adecuada es aquella en la que la jeringa contiene líquido y se mantiene una presión continua sobre el émbolo, pero no existe un consenso (ni siquiera en humanos). En medicina humana se ha observado que la LOR con aire presenta más falsos positivos que con líquido (Glantz et al 1995), eso podría explicar la poca sensibilidad que se observó en el perro cuando se comparó con la técnica de neuroestimulación, aunque su especificidad fue buena (García-Pereira et al. 2010). En anestesia humana se reconocen varias complicaciones asociadas al uso de aire en la LOR (Figueredo 2005): 1. neumoencéfalo (sobre todo debido a la inyección accidental en el espacio subdural o subaracnoideo), 2. embolismo gaseoso (debido a la punción accidental traumática del plexo venoso epidural), 3. mayor incidencia de punciones durales accidentales (Stride y Cooper 1993), 4. bloqueo incompleto (debido a la presencia de aire en contacto con las raíces nerviosas), 5. compresión medular (incluso pudiendo llegar a la paraplejia (Nay et al. 1993)). En veterinaria, se demostró la presencia de burbujas en el espacio epidural mediante tomografía (lo que podría causar bloqueos parciales) y una moderada compresión medular. Todo ello entorpeció la distribución de fármacos por vía epidural cuando se estudió el empleo de aire en lugar de líquido para la técnica de LOR (Iseri et al. 2010).

En medicina veterinaria existe cierta controversia con respecto a esta técnica, ya que varios autores han denominado como LOR a lo que debería ser entendido como

"falta de resistencia a la inyección" (Campoy et al. 2015). Por otro lado, otros autores como por ejemplo Iff y Moens (2010) usaron la terminología correcta al hacer referencia a la técnica de la "falta de resistencia".

La <u>técnica de la infusión continua</u> fue inicialmente descrita como una alternativa a la LOR en la que el operador tiene ambas manos libres para sujetar la aguja (Baraka 1972). Recientemente, se adaptó a la anestesia epidural del perro y se observó que es efectiva tanto con el paciente en decúbito esternal como lateral (Martinez-Taboada y Redondo 2017).

Ghia et al. (2001) descubrieron una onda de presión pulsátil cuando conectaban transductores de presión a catéteres epidurales. Esto generó una nueva técnica de identificación del espacio epidural por la monitorización de ondas de pulso o monitorización de la curva de presión epidural. Esta técnica presenta una excelente sensibilidad y especificidad en medicina humana (sensibilidad del 81% y especificidad del 100%) (Brogly et al. 2017), así como en la anestesia epidural del perro (sensibilidad del 83%) (Iff et al. 2007). Desafortunadamente, Adami et al (2013) demostraron recientemente que esta técnica no parece ser tan fiable cuando se aplica a casos clínicos (sensibilidad del 70%).

La electroestimulación para la identificación del espacio epidural e incluso la diferenciación del mismo con respecto al subaracnoideo ha sido bien estudiada en medicina humana y a nivel experimental (Tsui et al. 1998, Tsui et al. 1999a, Tsui et al. 2004). En el perro ha demostrado ser una técnica fiable con alta sensibilidad (74%) y especificidad (93%) (Garcia-Pereira et al. 2010). Esta técnica también se ha usado con éxito en la identificación del espacio epidural sacro-coccígeo o caudal en varias especies (Tsui et al. 1999b, Otero et al. 2015, Otero et al. 2016).

La ultrasonografía se usó durante muchos años en medicina humana para la estimación de la profundidad a la que se tiene que introducir la aguja (Wallace et al. 1992), pero también como asistente en casos severos de escoliosis (Chin et al. 2011, Bowens et al. 2013) y como guía de la inyección propiamente dicha (Karmakar et al. 2009). La identificación del espacio epidural mediante ultrasonografía se ha descrito en el perro para su abordaje a nivel lumbosacro (Liotta et al. 2015), lumbar y torácico (Viscasillas et al. 2016) y caudal (Gregori et al. 2014). Además, se han descrito diferentes modalidades dependiendo de la dirección de la aguja con respecto al transductor, Gregori et al. (2014) usaron una modalidad fuera de plano ("out of plane"), mientras que Liotta et al. (2015) usaron una dentro de plano ("in plane"). En general y por el momento, los ultrasonidos permiten asistir a la localización del espacio epidural, pero Liotta et al. (2015) demostraron un alto riesgo de contaminación subaracnoidea y Viscasillas et al. (2016) no determinaron el éxito de la técnica más allá de introducir la aguja dentro del canal vertebral (independientemente de si la punta de la aguja se encontraba en el centro de este, como se puede observar en las imágenes del artículo).

3.3 FÁRMACOS COMUNES UTILIZADOS EN ANESTESIA EPIDURAL

Existen muchas referencias científicas sobre diferentes tipos de fármacos y combinaciones de estos usados por vía epidural, tanto en la literatura médica como veterinaria. Sin ninguna duda, de todos ellos, los AL son los fármacos más usados porque proporcionan no sólo analgesia, sino un bloqueo total de la actividad sensitiva, motora y propioceptiva. Lebeaux (1973), Feldman et al. (1996) y Gomez de Segura et al. (2000 y 2009) estudiaron el tiempo de latencia del efecto antinociceptivo y del bloqueo motor de diferentes AL en perros despiertos con catéteres epidurales. En todos los casos vieron que el bloqueo motor, evaluado sobre el nervio femoral como la capacidad del animal de permanecer de pie, fue mucho más corto que el bloqueo sensitivo. Esto demuestra la diferencia de afinidad de los AL sobre los diferentes tipos

de fibras nerviosas. Además, también observaron diferencias entre la duración del bloqueo nociceptivo y motor (siendo más prolongado el bloqueo nociceptivo). El análisis del bloqueo motor producido por los AL en el paciente anestesiado es un desafío, ya que la relajación muscular es una de las premisas fundamentales de la anestesia general. El análisis del reflejo patelar puede servir para este fin, ya que posee una neurona aferente sensitiva que conecta con en la columna espinal con una eferente motora que produce la contracción del músculo cuádriceps (Nick 2003, Lebeaux 1973, Verdier et al. 2021).

Muy frecuentemente, los AL suelen combinarse con opioides cuando se administran clínicamente por vía epidural. Los AL parecen aumentar la afinidad de los opioides por sus receptores en la médula (Tejwani et al. 1992), pero también parecen ser una combinación muy razonable teniendo en cuenta los diferentes tiempos de latencia y duración.

Estas combinaciones han demostrado disminuir la cantidad de analgesia de rescate perioperatoria requerida, disminuir los niveles de cortisol plasmático y mejorar los valores de evaluación del dolor postoperatorio cuando se compara con la administración de opioides parenterales o la administración exclusiva de un opioide por vía epidural (Hendrix et al. 1996, Torske et al. 1998, Troncy et al. 2002, Romano et al. 2016).

La combinación de bupivacaína y morfina es una de las mezclas más estudiadas en la anestesia epidural en el perro y ha demostrado ser muy efectiva en perros sometidos a procedimientos ortopédicos (Campoy et al. 2012, O y Smith 2013, Lewis et al. 2014, Martinez-Taboada y Redondo 2017). Pero también se ha asociado con más incidencia de hipotensión intraoperatoria y retención urinaria postoperatoria (Campoy et al. 2012). Recientemente, Bartel y col. (2016) evaluaron los efectos y las complicaciones asociadas al uso de bupivacaína y buprenorfina por vía epidural y observaron una

incidencia baja de retención urinaria, así que esta combinación debería ser de elección si se desea evitarla.

En aquellas ocasiones en las que se requiera una duración corta de la parálisis motora, se puede sustituir la bupivacaína por lidocaína o evitar la administración de AL por completo (Carregaro et al. 2014, Wendt-Hornickle y Snyder 2016).

Existen referencias sobre la administración epidural de otros fármacos en el perro, pero su uso no está tan extendido en la anestesia clínica. La xilacina y, más recientemente, la medetomidina y la dexmedetomidina producen analgesia por vía epidural con limitados efectos cardiovasculares (Greene et al. 1995, Watanabe y Fujita 2017). Pacharinsak et al (2003) observaron que una dosis de medetomidina (5 µg kg⁻¹) añadida a una dosis de morfina epidural (0,1 mg kg⁻¹) no parece mejorar la analgesia postoperatoria cuando se compara con la administración exclusiva de morfina. Por otro lado, O y Smith (2013) observaron que una dosis de dexmedetomidina de 4 µg kg⁻¹ (equivalente a aproximadamente 1,5 veces la dosis de medetomidina usada por Pacharinsak et al. 2003) combinada con bupivacaína proporciona una analgesia similar a la combinación bupivacaína-morfina con un bloqueo motor de duración más largo. La administración epidural de ketamina proporciona analgesia de corta duración con mínimos efectos cardiovasculares (Martin et al. 1997), pero solo si se administra antes del estímulo doloroso, ya que si se hace a posteriori no parece proporcionar analgesia (Hamilton et al. 2005). Finalmente, el sulfato de magnesio a dosis de 2 a 2,5 mg kg⁻¹ produce un efecto analgésico similar a la morfina (aunque no potencia el efecto de la misma cuando se combinan) (Bahrenberg at al. 2015) y tampoco parece potenciar el efecto analgésico de la ropivacaína (Lardone et al. 2017).

3.4 FACTORES QUE GOBIERNAN LA DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS POR VÍA EPIDURAL

Los factores que influyen en la distribución de los fármacos en el espacio epidural pueden clasificarse en intrínsecos del paciente y de la técnica.

3.4.1 CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE:

El efecto que estas características tienen en la distribución de los fármacos está bien documentado en anestesia humana (aunque con cierta controversia), pero no existen artículos que lo corroboren en anestesia veterinaria. La edad es un factor relativamente controvertido. Bromage (1962) fue el primero en describir la correlación directa entre la edad y el aumento de la distribución del bloqueo cuando el volumen se mantiene constante. Sucesivos trabajos sobre el tema no parecen encontrar consenso, algunos autores apoyan este hallazgo, pero otros encuentran una relación pequeña o nula entre ellas (Visser et al. 2014). Como se comentó anteriormente, Ramsey (1959a) demostró un aumento del contenido graso en el espacio epidural con la edad en los gatos. Es lógico asumir que este proceso es similar en otras especies como el hombre y el perro, y que al aumentar el contenido graso se disminuye el espacio "disponible" para los fármacos administrados por vía epidural. También se ha demostrado que las personas mayores requieren dosis más bajas de AL probablemente debido a que la duramadre aumenta su permeabilidad a ellos (Shanta y Evans 1972) o a un descenso del número de fibras mielinizadas de las raíces nerviosas (Bromage 1962, Dorfman y Bosley 1979). En los perros geriátricos, ocasionalmente también se observa una duración excepcionalmente larga del bloqueo motor después de realizar una inyección epidural o perineural con AL (FMT apreciación personal). En las personas, la altura del paciente no parece tener un efecto acusado sobre la distribución craneal del bloqueo epidural, pero en niños sí que es un factor usado en la dosificación (Duggan et al. 1988, Gupta y Saha 2014). El peso y la condición corporal tampoco parecen tener una correlación con la distribución epidural de fármacos (Duggan et al. 1988). En el perro, Valverde y Skelding (2019) demostraron que la dosificación basada en peso es diferente

a la calculada por la distancia occipital-coccígea (siendo esta última mayor) por lo tanto, a un volumen dado, la distribución craneal será diferente dependiendo de la distancia occipital-coccígea. Además, esta diferencia entre los volúmenes teóricos se vio influenciada en gran manera por la condición corporal del paciente. Otero y Campoy (2013) también propusieron la dosificación basada en la distancia occipital-coccígea, lo que corrobora que esta distancia debería ser relevante en la distribución craneal de un volumen dado de fármaco. Finalmente, se sabe, por modelos animales, que, durante la gestación, el bloqueo epidural es más rápido, de duración más larga y tiende a extenderse más cranealmente (Datta et al. 1983, Kaneko et al. 1994, Moll et al. 2014).

3.4.2 FACTORES INTRÍNSECOS A LA TÉCNICA:

Existen muchos factores que influyen en la distribución craneal de los fármacos por vía epidural. El más obvio es el volumen inyectado. Con el aumento de volumen se produce un aumento del bloqueo craneal (Lee et al. 2004, Dias et al. 2018), así como una mejora de su calidad en los dermatomos bloqueados (Son et al. 2015). Son et al. (2019) demostraron diferencias en la distribución de tres volúmenes de lidocaína dependiendo de si la administración se realizaba en el espacio epidural torácico craneal o caudal (más allá de las diferencias debidas al aumento de volumen). En humanos también se han reportado diferencias similares, encontrando pequeñas variaciones entre tres localizaciones lumbares (Curatolo et al. 2000) para inyecciones epidurales. Sin embargo, Park (1988) encontró diferencias significativas entre inyecciones lumbares y torácicas. En veterinaria, es relativamente común encontrar descripciones de la técnica epidural que enfatizan la dirección craneal del bisel de la aguja (Jones 2001), sin embargo, la evidencia científica no parece apoyar esta opinión y le da poca importancia clínica (Park et al. 1982, Kwon et al. 2016). En el perro, una velocidad rápida de inyección no se ha podido asociar con un aumento de la distribución del blogueo (Son et al. 2014), pero en humanos los resultados son bastante contradictorios

(Rosenberg et al. 1981, Griffiths et al. 1987, Omote et al. 1992). El gradiente de presión dentro del espacio epidural, pero también en la cavidad torácica y abdominal parece jugar cierto papel en la distribución de los fármacos. Se ha demostrado que la presión en la región media del tórax es inferior a la del resto de la columna (Visser WA et al. 2006). En principio, al ser el espacio epidural un espacio potencial que hay que "abrir", el aumento de la presión durante la inyección debería jugar un papel en la distribución. Son et al. (2014) observaron un aumento significativo de la presión cuando se inyectaba con un flujo más alto, pero no pudieron demostrar que esto se correspondiera con un aumento craneal de la anestesia epidural. Algo semejante también se ha observado en anestesia humana (Cardoso y Carvalho 1998). La posición del paciente durante la inyección e inmediatamente después de ella también juega un papel destacado en la distribución de los fármacos. Son et al. (2011) demostraron que es posible obtener una migración craneal suficiente cuando se inyecta contraste en el espacio epidural de perros en decúbito esternal independientemente de tener un cierto ángulo de subida. Gorgi et al. (2006) reportaron que, tras la administración de azul de metileno en cadáveres, el contraste se distribuyó más cranealmente en los cuadrantes derechos en aquellos cadáveres que estuvieron todo el tiempo (40 minutos) en decúbito lateral derecho. En el resto de los cuadrantes y en aquellos animales en los que se cambió el decúbito no se observaron diferencias. Por lo tanto, se puede concluir que existe un cierto efecto de la postura del paciente y de la gravedad sobre los líquidos en espacio epidural, pero es un efecto pequeño. En humana, se ha observado que la calidad del bloqueo mejora cuando los pacientes que recibieron una epidural en un decúbito lateral. se giran sobre el costado contrario durante un periodo de tiempo, pero no así la distribución craneal. Esto puede ser explicado por una mejor distribución y contacto del anestésico con respecto a las raíces espinales (Rolbin et al. 1981).

3.5 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA TÉCNICA

La anestesia epidural está indicada en los casos en los que sea necesario proporcionar anestesia o analgesia al tercio medio o caudal del cuerpo (Jones 2001, Valverde 2008, Sarotti et al. 2015). Es una técnica relativamente sencilla y que tiene pocas complicaciones asociadas (Troncy et al. 2002, Gurney y Leece 2014). Existen innumerables estudios en la literatura médica y veterinaria que demuestran la capacidad y la versatilidad de esta técnica. Simplemente como ejemplo de algunos beneficios o indicaciones menos obvios, la anestesia epidural disminuye el efecto de la cirugía y de la anestesia general sobre el tracto gastrointestinal reduciendo la incidencia de íleo, aumentando la motilidad intestinal, el efecto simpaticolítico también favorece la perfusión tisular y la cicatrización (Carpenter RL 1996, Moraca et al. 2003). Además, Romano et al. (2016) demostró el bloqueo de la respuesta de estrés durante la cirugía en el perro. Este efecto se encuentra bien documentado en anestesia humana y se ha comprobado que puede durar hasta tres o cuatro días después de la cirugía (Christopherson et al. 1993). Este bloqueo simpático parece ser el responsable de la reducción de complicaciones cardiopulmonares, de la coagulación y la presencia de infecciones postoperatorias (Yeager et al. 1987) contribuyendo a disminuir la morbimortalidad perioperatoria.

Con respecto a las contraindicaciones, Jones (2001) identificó varias de ellas. Se puede decir que la presencia de sepsis y problemas de coagulación son contraindicaciones absolutas de esta técnica. La existencia de pioderma en el punto de entrada de la aguja también se considera otra, pero siempre puede realizarse la técnica en otra localización (ej. sacro-coccígea, lumbar craneal...). De igual modo, la presencia de trastornos de la coagulación (como se ha indicado antes) son una contraindicación siempre que no se traten; por ejemplo, un perro con la enfermedad de von Willebrand que debe someterse a cirugía y para ello se le suministra una transfusión de plasma, puede recibir una anestesia epidural tras la transfusión y previamente a la cirugía. La presencia de signos neurológicos y de inestabilidad cardiovascular no son contraindicaciones como tal, pero

pueden disuadir a muchos anestesistas de llevar a cabo esta técnica. Bosmans et al (2011) observaron que la hipotensión moderada es una complicación común tras una inyección epidural de ropivacaína, y demostraron que la administración preventiva de coloides para optimizar la precarga no parece ofrecer ningún beneficio. Troncy et al (2002) observaron hipotensión tras una inyección epidural más frecuentemente en perros que en gatos. Además, vieron una tendencia a tener más hipotensión cuando la epidural se realiza con bupivacaína y morfina que si sólo se realiza con morfina (aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa).

RELACIÓN DE ARTÍCULOS

Artículo 1.

Onset of action of bupivacaine administered via dural puncture epidural versus

spinal, lumbosacral, and sacrococcygeal epidural injections in dogs: Randomised

clinical trial.

doi: 10.3390/ani11102996.

El objetivo del estudio fue la comparación del periodo de latencia de la

bupivacaína administrada por vía epidural lumbosacra, sacrococcígea, espinal y

epidural tras la punción de la duramadre en perros clínicos. Se reclutaron 41 perros que

requerían un procedimiento quirúrgico del tercio posterior y en los que el anestesista del

caso consideró adecuado la inclusión de la anestesia neuraxial como parte del protocolo

anestésico. Los perros se dividieron de forma aleatoria en 4 grupos: anestesia epidural

LS, anestesia epidural SCO, anestesia espinal (SPI) y anestesia epidural tras punción

de la duramadre (DPE). El periodo de latencia se evaluó realizando el reflejo patelar

cada 30 segundos tras la técnica neuraxial hasta la desaparición de este (signo de

Westphal). También se registró el número de intentos y el tiempo necesarios para llevar

a cabo la técnica neuraxial correspondiente. Los datos se analizaron mediante la prueba

ANOVA de medias recortadas de una vía y la función de Kaplan-Meier (p < 0.05).

No hubo diferencias en el número de intentos (p = 0,97) o en el tiempo para llevar

a cabo las técnicas neuroaxiales (p = 0,071). El tiempo de latencia en el grupo SCO fue

de 3.0 (1.0 - 5.0) minutos y fue significativamente más largo que el tiempo del grupo

SPI (0.5 (0.5 - 0.5)) minutos) (p = 0.009). La función de Kaplan-Meier demostró que

existen diferencias en el tiempo de latencia de la bupivacaína entre los grupos cuando

no se controlan ningún otro factor.

45

En conclusión, todas las técnicas produjeron una rápida desaparición del reflejo patelar. La técnica SCO fue la que tuvo el periodo de latencia más largo, mientras que en las otras técnicas fueron más rápidos y casi indistinguibles.

Artículo 2.

Computer tomographic comparison of cranial spread of contrast in lumbosacral and sacrococcygeal epidural injections in dog cadavers.

doi: 10.1016/j.vaa.2019.02.007.

El objetivo del estudio fue la comparación de la distribución craneal de volúmenes incrementales de contraste radiológico diluido administrados por vía epidural LS y SCO para determinar la relación y permitir el desarrollo de guías de dosificación.

En 13 cadáveres de galgo adulto se inyectó de forma aleatoria por vía epidural LS o SC volúmenes incrementales (0.1, 0.2, 0.4 y 0.6 mL/kg) de solución radiopaca diluida. Una vez inyectado cada volumen, se realizó un estudio radiológico mediante tomografía computarizada. La distribución craneal de contraste se analizó estudiando las imágenes transversales de craneal a caudal y se consideró el punto de máxima distribución craneal como la primera imagen con 90% (o más) del espacio epidural lleno de contraste. Este punto de máxima distribución craneal se expresó en forma de número de vértebras craneales al espacio LS. Los datos se analizaron mediante un test de la t de Student y un modelo lineal restrictivo de máxima verosimilitud (REML) (p < 0.05).

Uno de los cadáveres tuvo que ser excluido del estudio debido a la presencia de gas en el espacio epidural. De los 12 cadáveres restantes, no hubo diferencias en el peso y la distancia occipital-coccígea entre los que recibieron la inyección epidural LS y SCO. No se detectaron diferencias entre grupos en la distribución craneal con ninguno de los volúmenes de contraste inyectados (p = 0.242), pero se observó una interacción significativa entre el volumen inyectado y la distribución craneal del mismo (p < 0.001).

No se detectaron diferencias entre la inyección epidural LS y SCO, por lo que las recomendaciones de dosificación actuales usadas para la anestesia epidural LS pueden ser extrapoladas a la inyección SCO.

Artículo 3.

Identification of the sacrococcygeal epidural space using the nerve stimulation test or the running-drip method in dogs.

doi: 10.1016/j.vaa.2019.09.008.

El objetivo del estudio fue la adaptación y comparación de dos técnicas avanzadas de localización del espacio epidural LS (NS and RUN) al abordaje SCO.

Se reclutaron 62 perros que requerían una anestesia epidural como parte de su plan anestésico individualizado. La anestesia epidural fue SCO en todos los casos y se localizó el espacio epidural aleatoriamente mediante el método de estimulación nerviosa (NS) o el método del sistema de gotero (RUN). En el NS, se utilizó una aguja aislada unidad a un neuroestimulador y se consideró positiva la localización cuando se produjo el movimiento de la cola con una corriente eléctrica programada de 0.7 mA. El RUN se realizó conectando un sistema de gotero con solución fisiológica a una aguja epidural tipo Tuohy. En este caso, se consideró positiva la localización cuando se observó un goteo rápido de la solución fisiológica. Se consideró que la anestesia epidural fue exitosa cuando el reflejo patelar fue negativo a los 5 minutos de la inyección epidural de AL. Los datos se analizaron mediante las pruebas de Mann-Whitney y exacta de Fisher (p < 0.05).

Ambas técnicas fueron muy eficaces en la identificación del espacio epidural siendo la probabilidad de éxito del 90.3% (74.2% - 98.0%) y 87.1% (70.2% - 96.4%) para RUN y NS respectivamente (p = 1.000). No se observaron diferencias entre grupos en el tipo de cirugía (ortopedia o tejidos blandos), las características de los animales (sexo, edad, peso, etc), proporción de animales que recibieron lidocaína o bupivacaína como anestésico local o el número de intentos. Sin embargo, la técnica RUN fue significativamente más rápida que la NS (p = 0.0225).

Las técnicas NS y RUN fueron fácilmente adaptadas a la inyección epidural sacrococcígea y permitieron una identificación rápida y altamente efectiva.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1. La anestesia epidural SCO tuvo el tiempo de latencia más largo de todas las técnicas estudiadas. La anestesia epidural LS, la anestesia espinal (SPI) y la inyección epidural tras la punción de la duramadre (DPE) tuvieron tiempos de latencia muy cortos y, prácticamente, indistinguible entre ellas. Por lo tanto, parece que la posible contaminación subaracnoidea de AL tiene implicaciones clínicas.
- 2. El incremento en los volúmenes de contraste administrados no produjo diferencias en la distribución del mismo cuando se comparó la inyección epidural LS y SCO, por lo que las recomendaciones de dosificación actuales usadas para la anestesia epidural LS pueden ser extrapoladas a la inyección SCO.
- Las técnicas de localización del espacio epidural por neuroestimulación y por el método de goteo continuo, adaptadas a la localización del espacio epidural a nivel SCO, permitieron su identificación de forma rápida y altamente efectiva.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

- 1. The SCO epidural anaesthesia had the longest onset time of all the studied techniques. The LS epidural anaesthesia, spinal anaesthesia and dural puncture epidural had shorter onset times and, practically, the differences were indistinguishable between them. Consequently, it appears that the potential damage of the dural sac might have clinical consequences.
- There was no difference in the cranial spread between groups in any of the volumes of contrast studied. Due to this, the current guidelines for dosing LS epidural anaesthesia can be used for the SCO approach without adaptation.
- 3. The previously described advance techniques for the identification of the LS epidural space were easily adapted to the SCO approach. Both techniques rapidly and successfully identified the SCO epidural space. The RUN was minimally superior because it allowed for a faster identification

RESUMEN GENERAL

RESUMEN GENERAL

INTRODUCCIÓN

La anestesia epidural (también conocida como peridural o extradural) consiste en la administración de fármacos en el espacio epidural, mientras que la anestesia intratecal o espinal hace referencia a la administración de estos fármacos mezclados con el líquido cefalorraquídeo (entre las meninges piamadre y aracnoides) (Valverde 2008).

En un breve resumen de las estructuras anatómicas relevantes cabría destacar que en el canal medular se encuentra la médula espinal rodeada por las meninges (la piamadre, la más interna, la aracnoides y la duramadre) y el líquido cefalorraquídeo. Entre la meninge más externa (la duramadre) y las estructuras óseas vertebrales que forman el canal vertebral propiamente dicho, se encuentra el espacio epidural. Este espacio se encuentra fundamentalmente relleno del plexo venoso vertebral y de grasa en estado semisólido (Jones 2001). La medula espinal recorre longitudinalmente la mayor parte del canal vertebral hasta que desaparece formando el cono medular (*conus medullaris*). Este cono medular se extiende hasta las vértebras lumbares L6 o L7 en los perros de razas medianas y grandes, mientras que en los perros de razas pequeñas y en los gatos se extiende hasta el sacro (Fletcher 2013). Las meninges se extienden caudalmente al cono medular formando el saco dural que suele terminar aproximadamente unos dos centímetros caudal al cono medular (Fletcher 2013).

La anestesia epidural es una técnica locorregional que se realiza comúnmente en pequeños animales y es un método altamente efectivo de proporcionar anestesia y analgesia (Garcia-Pereira 2018). Proporciona analgesia preventiva, disminuye la sensibilización central, disminuye los requerimientos de anestésicos inhalatorios, así como los requerimientos perioperatorios de otros analgésicos y disminuye los

biomarcadores de la respuesta de estrés asociada al procedimiento quirúrgico (Kona-Boun et al. 2006, Romano et al. 2016, Steagall et al. 2017). Es, además, una técnica relativamente barata y, en veterinaria, es considerada "segura" (con pocas complicaciones documentadas) (Gurney & Leece 2014).

En los perros, el abordaje más comúnmente usado para la inyección epidural es el espacio intervertebral LS (entre las vértebras lumbar L7 y sacra S1) (Jones 2001, Campoy et al. 2015). Probablemente porque en este abordaje la distancia interlaminar entre L7-S1 y, en menor medida, L6-L7 se duplica cuando se han extendido cranealmente las extremidades posteriores (independientemente de si el perro se encuentra en decúbito prono o lateral) (Di Concetto et al. 2012, Panti et al. 2018). Recientemente, se ha comprobado que la presencia del saco dural a nivel LS tiene una repercusión clínica en el gato cuando se utiliza la anestesia epidural en ese abordaje (Rondelli et al. 2021) y también podría tenerla en el perro. Khan et al. (2019) observaron que el punto de terminación del saco dural en perros (independientemente del tamaño de estos y de donde se localice el cono medular) es la mitad craneal del sacro. Es probable que el hecho de que la duramadre se una al sacro o a la primera vértebra coccígea en uno o dos puntos pueda servir de anclaje, y esto podría explicar la relativa poca variabilidad en la posición terminal del saco dural (a diferencia del cono medular) (Marín-García et al 1995, Khan et al. 2019). Además, Liotta et al. (2015) demostraron un alto riesgo de contaminación espinal cuando se invecta contraste radiológico en el espacio epidural LS tanto en perros vivos, como en cadáveres (lo que podría ocurrir también durante la anestesia epidural LS).

OBJETIVOS

 Comparar la técnica de anestesia epidural LS con la anestesia espinal, anestesia epidural tras punción de la duramadre y anestesia epidural SCO con un énfasis en los aspectos técnicos de las diferentes técnicas locorregionales, especialmente el

- impacto que la posible migración subaracnoidea de AL pueda tener en el tiempo de latencia de acción de la bupivacaína (Artículo 1).
- Comparación de la distribución craneal de volúmenes incrementales de contraste radiológico diluido administrados por vía epidural LS y SCO para determinar la relación y permitir el desarrollo de guías de dosificación (Artículo 2).
- Adaptación y comparación de dos técnicas avanzadas de localización del espacio epidural LS al abordaje SCO (Artículo 3).

MATERIAL Y MÉTODOS

Artículo 1

Tras la obtención de la autorización del Comité Ético de Experimentación Animal de la University of Sydney, se reclutaron 41 perros que requerían un procedimiento quirúrgico del tercio posterior. Todos los perros fueron considerados sanos en base a un examen físico y el estudio de la historia clínica. El anestesiólogo al cargo de cada caso decidió un protocolo anestésico individualizado que incluía una técnica locorregional neuroaxial. Los perros se dividieron de forma aleatoria en 4 grupos: anestesia epidural LS, anestesia epidural SCO, anestesia espinal (SPI) y anestesia epidural tras punción de la duramadre (DPE).

Una vez bajo anestesia general y tras un periodo de estabilización, se evaluó la presencia del reflejo patelar en los perros. Inmediatamente después de que se realizara la técnica neuraxial correspondiente, el anestesiólogo al cargo del caso (sin conocimiento de que técnica había recibido el perro) evaluó el reflejo patelar cada 30 segundos hasta la desaparición del mismo (signo de Westphal). Esta desaparición se consideró signo del éxito de la técnica neuraxial y el tiempo entre el final de la inyección de bupivacaína y el signo de Westphal se consideró el tiempo de latencia de esta.

También se registró el número de intentos y el tiempo necesarios para llevar a cabo la técnica neuraxial correspondiente.

Los datos se analizaron mediante la prueba ANOVA de medias recortadas de una vía y la función de Kaplan-Meier (p < 0.05).

Artículo 2

Tras la obtención de la autorización del Comité Ético de Experimentación Animal de la University of Sydney, se usaron 13 cadáveres de galgo adulto. De forma aleatoria se inyectó por vía epidural LS o SC una dilución de contraste radiopaco en volúmenes incrementales (0.1, 0.2, 0.4 y 0.6 mL/kg) de forma sucesiva. Una vez inyectado cada volumen, se realizó un estudio radiológico mediante tomografía computarizada.

La distribución craneal de contraste se analizó estudiando las imágenes transversales de craneal a caudal y se consideró el punto de máxima distribución craneal como la primera imagen con 90% (o más) del espacio epidural lleno de contraste. Este punto de máxima distribución craneal se expresó en forma de número de vértebras craneales al espacio LS.

Los datos se analizaron mediante un test de la t de Student y un modelo lineal restrictivo de máxima verosimilitud (REML) (p < 0.05).

Articulo 3

Tras la obtención de la autorización del Comité Ético de Experimentación Animal de la University of Sydney, se reclutaron 62 perros que requerían una anestesia epidural como parte de su plan anestésico individualizado. La anestesia epidural fue SCO en todos los casos y se localizó el espacio epidural aleatoriamente mediante el método de estimulación nerviosa (NS) o el método del sistema de gotero (RUN).

En el NS, se utilizó una aguja aislada unidad a un neuroestimulador y se consideró positiva la localización cuando se produjo el movimiento de la cola con una corriente eléctrica programada de 0.7 mA. El RUN se realizó conectando un sistema de gotero con solución fisiológica a una aguja epidural tipo Tuohy. En este caso, se consideró positiva la localización cuando se observó un goteo rápido de la solución fisiológica. Se consideró que la anestesia epidural fue exitosa cuando el reflejo patelar fue negativo a los 5 minutos de la inyección epidural de AL.

Los datos se analizaron mediante las pruebas de Mann-Whitney y exacta de Fisher (p < 0.05).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Artículo 1

El tiempo de latencia en el grupo SCO fue de 3.0 (1.0 – 5.0) minutos y fue significativamente más largo que el tiempo del grupo SPI (0.5 (0.5 – 0.5) minutos) (p = 0.009). El tiempo de latencia de la bupivacaína en el grupo SCO fue semejante a estudios previos en el perro en los que vieron tiempos de 3.75 ± 1.76, 4.1 ± 2.5 y 3.2 ± 2.0 minutos (Lebeaux 1973, Feldman & Covino 1988, Feldman et al. 1996 respectivamente). La función de Kaplan-Meier demostró que existen diferencias en el tiempo de latencia de la bupivacaína entre los grupos cuando no se controlan ningún otro factor. En esta curva de Kaplan-Meier se puede observar una amplia superposición del tiempo de latencia de los grupos DPE y LS con SPI. Esta superposición puede explicarse en el caso del grupo DPE, ya que esta técnica tiene como objetivo que una parte del volumen de AL inyectado por vía epidural penetre en el espacio subaracnoideo. En el grupo LS, la explicación más plausible es que las observaciones de Liotta et al. (2015) en referencia a la probabilidad de daño dural durante la inyección epidural y la contaminación subaracnoidea sean correctas.

No hubo diferencias en el número de intentos o en el tiempo para llevar a cabo las técnicas neuroaxiales. El tiempo en realizar las inyecciones epidurales (tanto LS, como SCO) tendieron a ser más cortos que con en los otros grupos, pero las diferencias no fueron significativas. El tiempo que llevó realizar las inyecciones epidurales LS (34 (10–120) segundos) fue parecido al tiempo descrito con anterioridad (20 (14–79) segundos) (Martinez-Taboada & Redondo 2017).

Las anestesias epidurales LS se realizaron usando una aguja espinal de tipo Quincke como se recomienda en multitud de textos de anestesia veterinaria (Valverde 2008, Campoy et al. 2015). Aunque es posible que el uso de agujas más romas de punta Tuohy pudiera haber prevenido el daño de la dura y evitado la contaminación subaracnoidea (y el consecuente tiempo de latencia tan corto); parece poco probable que hubiera significado una gran diferencia. Liotta et al. (2015) experimentaron con los dos tipos de agujas obteniendo resultados muy semejantes de contaminación subaracnoidea de contraste. Además, Rondelli et al. (2021) observaron una incidencia de perforación de la duramadre (y flujo de líquido cefalorraquídeo) del 91.7% cuando usaron agujas de tipo Tuohy para la anestesia epidural en gatos. Posiblemente, la duramadre es una capa de tejido tan fina, que se puede dañada muy fácilmente con cualquier tipo de aguja.

Artículo 2

Uno de los cadáveres tuvo que ser excluido del estudio debido a la presencia de gas en el espacio epidural. De los 12 cadáveres restantes, no hubo diferencias en el peso y la distancia occipital-coccígea entre los que recibieron la inyección epidural LS y SCO. No se detectaron diferencias entre grupos en la distribución craneal con ninguno de los volúmenes de contraste inyectados (p = 0.242), pero se observó una interacción significativa entre el volumen inyectado y la distribución craneal del mismo (p < 0.001). En medicina, Bromage (1969) y, especialmente, Schulte-Steinberg & Rahlfs (1970)

observaron que la inyección caudal produce una distribución craneal menor que cuando la inyección se realiza LS. En el caso de Schulte-Steinberg & Rahlfs, esta perdida fue mucho mayor que en el caso de Bromage (1969) probablemente debido a que estudiaron bebes y niños pequeños, mientras que Bromage (1969) estudio fundamentalmente adolescentes y adultos. Es probable que los bebes tengan una foramina sacral proporcionalmente más grande que los adultos y exista una mayor pérdida de LA por ella. Los cadáveres estudiados eran todos adultos, lo que explicaría la similitud de la distribución entre los dos abordajes.

Por otro lado, la inyección de 0.2 mL/kg de contraste produjo una migración craneal de 4 vértebras como mediana. Esto contrasta con las 18.5 y las 7.2 vértebras que Zhang et al. (2013) y Kawalilak et al. (2015) observaron respectivamente. La comparación entre estudios es realmente imposible, ya que en este estudio se consideró como "bloqueo exitoso" todas aquellas vértebras en las que el espacio epidural se encontraba "lleno" de contraste en el 90% o más. Zhang et al. (2013) y Kawalilak et al. (2015) no hacen referencia en sus trabajos a si el medio de contraste "bañaba" las raíces nerviosas dorsales y ventrales (lo que realmente resultaría en un bloqueo efectivo), sino a la máxima distribución de contraste. Esto hace muy probable que se estén comparando realmente cosas diferentes. Por ejemplo, con los valores vertebrales observados por Zhang et al. (2013) y Kawalilak et al. (2015), el volumen de 0.2 mL/kg obtuvo en este estudio aproximadamente un 1% y un 75% del espacio epidural lleno de contraste respectivamente.

Artículo 3

No se observaron diferencias entre grupos en el tipo de cirugía (ortopedia o tejidos blandos) y las características de los animales (sexo, edad, peso, etc). Tampoco hubo diferencias entre grupos entre proporción de animales que recibieron lidocaína o bupivacaína como LA.

No hubo diferencias entre grupos en el número de intentos necesarios para llevar a cabo la identificación del espacio epidural SCO, pero la técnica de identificación RUN fue significativamente más rápida que la NS en dicha localización (p = 0.0225).

Ambas técnicas fueron muy eficaces en la identificación del espacio epidural siendo la probabilidad de éxito del 90.3% (74.2% - 98.0%) y 87.1% (70.2% - 96.4%) para los grupos RUN y NS respectivamente. No hubo diferencias en entre grupos en esta probabilidad de éxito (p = 1.000). El NS permitió la identificación correcta del espacio epidural en el 87.1% de los casos. Esto contrasta con los valores obtenidos en gatos donde fue de 95.8% (Otero et al. 2015), pero es semejante a los valores obtenidos en un reciente estudio en perros (89.5%) (Verdier et al. 2021). Curiosamente, los perros de este estudio y los reclutados por Verdier et al. (2021) tenían, en muchos casos, una condición corporal por encima de la media lo que podría explicar la diferencia de éxito entre las dos especies. El método RUN identificó de forma exitosa el espacio epidural SCO en el 90.3% de los casos. Esta probabilidad fue muy semejante a la obtenida cuando el abordaje fue LS (90%) (Martinez-Taboada & Redondo 2017) aunque en aquel estudio el éxito de la técnica se valoró en el número de bolos de analgesia de rescate que los perros recibieron durante la cirugía y aquí se evaluó mediante la ausencia del reflejo patelar.

La diferencia observada en el tiempo requerido para llevar a cabo cada una de las técnicas es difícil de interpretar. Es probable que el hecho de que la aguja Tuohy usada en el método RUN es de mayor diámetro que la aguja de neuroestimulación, la convierta en más rígida y esto permita una mayor facilidad para dirigirla (y así poder completar la técnica de una forma más rápida).

CONCLUSIONES

- 1. La anestesia epidural SCO tuvo el tiempo de latencia más largo de todas las técnicas estudiadas. La anestesia epidural LS, la anestesia espinal y la inyección epidural tras la punción de la duramadre tuvieron tiempos de latencia muy cortos y, prácticamente, indistinguibles entre ellas. Por lo tanto, parece que la posible contaminación subaracnoidea de AL tiene implicaciones clínicas.
- 2. El incremento en los volúmenes de contraste administrados no produjo diferencias en la distribución del mismo cuando se comparó la inyección epidural LS y SCO, por lo que las recomendaciones de dosificación actuales usadas para la anestesia epidural LS pueden ser extrapoladas a la inyección SCO.
- Las técnicas de localización del espacio epidural por neuroestimulación y por el método de goteo continuo adaptadas a la localización del espacio epidural a nivel SCO, permitieron su identificación de forma rápida y altamente efectiva.

SUMMARY

SUMMARY

INTRODUCTION

Epidural anaesthesia (also known as peridural or extradural) involves the administration of drugs in the epidural space, while intrathecal or spinal anaesthesia refers to the administration of drugs within the cerebrospinal fluid (between the pia mater and arachnoids meninges) (Valverde 2008).

To briefly review of the relevant anatomy, the medullar canal consists of the spinal cord surrounded by the meninges (pia mater being the innermost, then arachnoid and dura mater) and the cerebrospinal fluid. Between the external meninge (dura mater) and the bony structures of the canal, is the epidural space. This space is mostly occupied by the vertebral venous plexus, and fat in a semisolid state (Jones 2001). The spinal cord extends through the vertebral canal from the brain to the lumbar region where finishes in the *conus medullaris*. This *conus medullaris* is located in the lumbar vertebrae L6 or L7 in medium and large dogs, while in cats and small dogs it extends to the sacrum (Fletcher 2013). The meninges extend caudal to the end of the spinal cord creating the dural sac that finishes approximately two centimetres caudal to the *conus medullaris* (Fletcher 2013).

Epidural anaesthesia is a locoregional technique commonly used in small animals and it is an effective way to provide anaesthesia and analgesia (Garcia-Pereira 2018). It provides pre-emptive analgesia, spares inhalant anaesthetics and the perioperative requirements of other analgesic drugs, and decreases the stress biomarkers associated to the surgical insult (Kona-Boun et al. 2006, Romano et al. 2016, Steagall et al. 2017). It is also a relatively cheap technique, and, in veterinary medicine, it is considered a 'safe' technique (with relatively few complications) (Gurney & Leece 2014).

In dogs, the most commonly used approach is at the lumbosacral intervertebral space (between the vertebrae L7 and S1) (Jones 2001, Campoy et al. 2015). This is likely because in this approach, the interlaminar distance between L7-S1 and, to a lesser degree, L6-L7, doubles in size when the pelvic limbs are pulled cranially (both in sternal and lateral recumbency) (Di Concetto et al. 2012, Panti et al. 2018).

Recently, it has been demonstrated that the presence of dural sac in the LS area has clinical implications when performing LS epidural anaesthesia in cats (Rondelli et al. 2021), and this could also be the case in dogs. Khan et al. (2019) confirmed that the end of the dural sac is in the cranial mid part of the sacrum (independently of the size of the dog and where the end of the *conus medullaris* is located). The fact that the dura mater joins the sacrum and/or the first coccygeal vertebra in one or two points seems to act as an anchor. This anchor effect could explain the relatively small variation in the location of this anatomical landmark (Marín-García et al. 1995, Khan et al. 2019). Additionally, Liotta et al. (2015) reported an increased risk of subarachnoid contamination of contrast when injected epidurally in the LS space both in life dogs and cadavers (which could also happen when performing LS epidural anaesthesia).

OBJECTIVES

- Comparing the LS epidural anaesthesia with spinal anaesthesia (SPI), dural puncture epidural (DPE) and SCO epidural anaesthesia focussing on the technical aspects of the techniques. Especially, the effect of the potential migration of drugs into the subarachnoid space on the onset of action of bupivacaine (Article 1).
- Comparison of the cranial spread of different volumes of epidural injectates between the LS and SCO approach in dogs. Developing volume/dose guidelines for SCO epidural anaesthesia (Article 2).
- Adaptation and comparison of two advanced methods of identification of the epidural space to the SCO approach (Article 3).

MATERIALS AND METHODS

Article 1

After obtaining approval from the University of Sydney Animal Ethical Committee, a total of 41 dogs scheduled for surgery on the pelvic limb were recruited in the study. All the dogs were healthy on the basis of a physical exam and reviewing the clinical history. The attending anaesthetist of the case decided an individualised protocol that involved a neuraxial locoregional technique. The dogs were randomly allocated to receive one of the following: epidural anaesthesia in the LS or SCO approach, spinal anaesthesia (SPI), or dural puncture epidural (DPE).

When the animals were anaesthetised, the presence of the patellar reflex was confirmed before the neuraxial block was performed. When the block was completed, the attending anaesthetist who was unaware of the allocation group, checked the presence of the patellar reflex once every 30 seconds until it disappeared (Westphal's sign). The Westphal's sign was considered the confirmation of the success of the block and the time between the injection and this disappearance was taken as the onset time of the block. The number of attempts and the time necessary to complete the different techniques were also recorded.

Data was analysed using a one way ANOVA for the trimmed means and the Kaplan-Meier function (p < 0.05).

Article 2

After obtaining approval from the Animal Ethic Committee from the University of Sydney, a total of 13 greyhound cadavers were used in the study. They were randomly allocated to receive an epidural injection of diluted contrast via the LS or the SCO

approach. The injection consisted of a succession of incremental doses (0.1, 0.2, 0.4 and 0.6 mL/kg). After each injection, a computed tomographic scan was performed.

The cranial spread of contrast was studied in the transverse images from cranial to caudal, and the most cranial image with 90% (or more) of the epidural space filled with contrast was considered the point of maximum cranial spread. This point was reported as the number of vertebrae cranial to the LS joint.

Data was analysed using the Student's t test and a restrictive maximum likelihood lineal model (REML) (p < 0.05).

Article 3

After obtaining approval from the University of Sydney Animal Ethical Committee, a total of 62 dogs requiring epidural anaesthesia as part of their individualised anaesthetic protocol were recruited. In all cases the epidural anaesthesia was SCO and the identification of the epidural space was performed randomly using the nerve stimulation technique (NS) or the running-drip method (RUN).

In the NS, an insulated needle attached to a nerve stimulator set to deliver an electrical current of 0.7 mA was used. The positive identification of the epidural space was considered when there were tail movements at that current. The RUN was performed using a giving set and a bag of fluid connected to a Tuohy needle. The identification of the space was considered positive when a rapid acceleration of the dripping was observed. In all cases, the success of the epidural injection of LA was determined by the absence of patellar reflex 5 minutes after the injection.

Data was analysed using the Mann-Whitney test and the Fisher's exact test (p < 0.05).

RESULTS AND DISCUSSION

Article 1

The SCO onset time was 3.0 (1.0-5.0) minutes and it was longer than the SPI onset time (0.5 (0.5-0.5) minutes) (p=0.009). This bupivacaine onset time in the SCO group was similar to the previously reported in dogs 3.75 ± 1.76 , 4.1 ± 2.5 , and 3.2 ± 2.0 minutes (Lebeaux 1973, Feldman & Covino 1988, Feldman et al. 1996 respectively). The Kaplan-Meier curve showed differences in the onset time between groups when no other factor is controlled. This curve also showed a great overlapping between the DPE and LS groups with the SPI. This overlapping can be explained in the case of the DPE, as this technique relies on the fact that part of the LA must migrate into the subarachnoid space through the defect previously created. The observations reported by Liotta et al. (2015) in relation to the damage of the dural sac when injecting epidurally in the LS, might be correct and explain the similar onset time between LS and SPI.

There was no difference in the number of attempts or the time required to perform the different neuraxial techniques. The time to complete the epidural injections (SCO and LS) tended to be shorter, but there was not a significant difference. The time to complete the LS epidural injections (34 (10–120) seconds) was similar to the time previously reported (20 (14–79) seconds) (Martinez-Taboada & Redondo 2017).

The LS epidural injections were performed using a Quincke spinal needle as recommended in multiple veterinary anaesthesia textbooks (Valverde 2008, Campoy et al. 2015). Although it is possible that the use of a blunter needle such as the Tuohy tip needle could have prevented the dural sac damage and the potential subarachnoid migration of LA, it is unlikely this would have changed the results dramatically. Liotta et al. (2015) experimented with the use of both types of needles and obtained very similar results. Additionally, Rondelli et al. (2021) reported cerebrospinal fluid flow in 91.7% of

LS epidural anaesthesia cases done with Tuohy needled in cats. Probably, the dura mater is such a thin layer that can be easily damaged independently of the type of needle used.

Article 2

Twelve dog cadavers were included in the study as one of the cadavers had air in the epidural space and had to be excluded. The groups were similar regarding signalment. There was no difference between groups in cranial spread with any of the volumes of contrast studied (p = 0.242), but there was a direct interaction between the volume injected and the cranial spread in vertebral number (p < 0.001). In medicine, Bromage (1969) and, especially, Schulte-Steinberg & Rahlfs (1970) demonstrated a reduction in cranial spread when injected via caudal epidural in comparison to LS epidural. Schulte-Steinberg & Rahlfs (1970) reported a greater difference than Bromage (1969) probably because they studied babies and toddlers instead of teenagers and adults. Babies had proportionally larger sacral foramina than adults what may explain the 'losses' of LA through these foramina. All the cadavers in this study were adult dogs which could explain the similarity of cranial spread between both approaches.

Additionally, the injection of contrast at a volume of 0.2 mL/kg spread to a median of 4 vertebrae cranial to the LS. This result clearly differed from 18.5 and 7.2 vertebrae previously reported by Zhang et al. (2013) and Kawalilak et al. (2015) respectively. The comparison between these studies with the value reported here, is very difficult due to the way each research reports the success of the technique. In this study, the successful 'block' was all vertebrae with 90% (or more) of the epidural space filled with contrast. Zhang et al. (2013) and Kawalilak et al. (2015) did not provide references in their studies regarding if the contrast was 'bathing' the dorsal and ventral nerve roots (which would result in an effective block), which means the direct comparison is almost impossible. For example, the vertebral values obtained by Zhang et al. (2013) and Kawalilak et al.

(2015) using 0.2 mL/kg of contrast, corresponds in this study to the 1% and 75% epidural space coverage respectively.

Article 3

There was no difference between groups in type of surgery (orthopaedics vs soft tissue) and animals' signalment (sex, age, weight, etc). No difference was found between groups in the distribution of lidocaine and bupivacaine used.

Both techniques of identification of the SCO epidural space were similar in the number of attempts required, but the RUN was faster to perform than the NS (p = 0.0225).

Both techniques were very successful in the identification of the SCO epidural space. The RUN successfully identified the epidural space in 90.3% (74.2% - 98.0%), and the NS in 87.1% (70.2% - 96.4%). There was no difference in the success rate between techniques (p = 1.000). The success rate of the NS technique was slightly lower than the previously reported rate in cats (95.8%) (Otero et al. 2015), but similar to the values obtained in dogs in a very recent study (89.5%) (Verdier et al. 2021). Interestingly, the dogs in this study and the ones in Verdier et al. (2021) study had a body condition score over the average. It is possible that this could explain the difference found between species. The RUN successfully identified the SCO epidural space in 90.3% cases. This rate is similar to that previously reported for this technique in identifying the LS epidural space (90%) (Martinez-Taboada & Redondo 2017). However, Martinez-Taboada and Redondo (2017) assessed the success of the technique based on the number of rescue analgesic doses the dogs received during the procedure and postoperatively, instead of by assessing the patellar reflex.

The difference observed in the time to perform the identification of the epidural space was probably due to the Tuohy needle being slightly bigger in diameter than the insulated needle, which makes it more rigid and easier to direct. Perhaps, this ease in the manoeuvrability of the needle could explain why the technique was completed faster.

CONCLUSIONS

- 4. The SCO epidural anaesthesia had the longest onset time of all the studied techniques. The LS epidural anaesthesia, spinal anaesthesia and dural puncture epidural had shorter onset times and, practically, the differences were indistinguishable between them. Consequently, it appears that the potential damage of the dural sac might have clinical consequences.
- 5. There was no difference in the cranial spread between groups in any of the volumes of contrast studied. Due to this, the current guidelines for dosing LS epidural anaesthesia can be used for the SCO approach without adaptation.
- 6. The previously described advance techniques for the identification of the LS epidural space were easily adapted to the SCO approach. Both techniques rapidly and successfully identified the SCO epidural space. The RUN was minimally superior because it allowed for a faster identification.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Adami C, Bergadano A & Spadavecchia C (2013) Limitations of the use of pressure waves to verify correct epidural needle position in dogs. *Vet Med Int 2013*: 159489. DOI: 10.1155/2013/159489. Epub 2013 Jun 18

Adami C & Gendron K (2017) What is the evidence? The issue of verifying correct needle position during epidural anaesthesia in dogs. Vet Anaesth Analg 44, 212–218.

Aldrete J, Auad OA, Gutierrez VP et al. (2005) Alberto Gutierrez and the Hanging Drop. Reg Anesth Pain Med 30, 397–404.

Bahrenberg A, Dzikiti BT, Fosgate GT et al. (2015). Antinociceptive effects of epidural magnesium sulphate alone and in combination with morphine in dogs. Vet Anaesth Analg 42, 319–328.

Baraka A (1972) Identification of the peridural space by a running infusion drip. Br J Anaesth 44, 122.

Barnett MW & Larkman PM (2007) The action potential. Pract Neurol 7, 192–197.

Bartel AK, Campoy L, Martin-Flores M et al. (2016) Comparison of bupivacaine and dexmedetomidine femoral and sciatic nerve blocks with bupivacaine and buprenorphine epidural injection for stifle arthroplasty in dogs. Vet Anaesth Analg 43, 435–443.

Bengis RG and Guyton AC (1977) Some pressure and fluid dynamic characteristics of the canine epidural space. Am J Physiol 232, H255–H259.

Bone JK, Peck JG (1956) Epidural anesthesia in dogs. J Am Vet Med Assoc 128, 236–238.

Bosmans T, Schauvliege S, Gasthuys F et al. (2009) Transient unilateral Horner's syndrome after epidural ropivacaine in a dog. Vet Anaesth Analg 36, 401–406.

Bosmans T, Schauvliege S, Gasthuys F et al. (2011) Influence of a preload of hydroxyethylstarch 6% on the cardiovascular effects of epidural administration of ropivacaine 0.75% in anaesthetized dogs. Vet Anaesth Analg 38, 494–504.

Bowens C, Dobie KH, Devin CJ et al. (2013) An approach to neuraxial anaesthesia for the severely scoliotic spine. Br J Anaesth 111, 807–811.

Brogly N, Arevalo EG, Camaiora AK et al. (2017). Visión moderna sobre una técnica antigua: revisión narrativa de técnicas de localización del espacio epidural. Rev Esp Anestesiol Reanim 64, 460–466.

Bromage PR (1969) Ageing and epidural dose requirements: Segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. Br J Anaesth 41, 1016–1022.

Bromage PR (1962) Exaggerated spread of epidural analgesia in arteriosclerotic patients: dosage in relation to biological and chronological ageing. Br Med J 2, 1634–8.

Bromage PR (1978) Epidural analgesia. Saunders WB: Philadelphia, PA, USA.

Campoy L, Martin-Flores M, Looney A L et al. (2008) Distribution of a lidocaine-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve blocks in the dog. Vet Anaesth Analg 35, 348–354.

Campoy L, Martin-Flores M, Ludders JW et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. Vet Anaesth Analg 39, 91–98.

Campoy L, Read M & Peralta S (2015) Canine and feline local anesthetic and analgesic techniques. In: Veterinary Anesthesia and Analgesia (5th Ed of Lumb and Jones). Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA and Robertson SA (eds). John Wiley and Sons, Inc, Chichester, West Sussex, UK. pp. 827–856.

Cardoso MM & Carvalho JC (1998) Epidural pressures and spread of 2% lidocaine in the epidural space: influence of volume and speed of injection of the local anesthetic solution. Reg Anesth Pain Med 23, 14–19.

Carpenter RL (1996) Gastrointestinal benefits of regional anesthesia/analgesia. Reg Anesth 21,13–17.

Carregaro AB, Freitas GC, Lopes C et al. (2014) Evaluation of analgesic and physiologic effects of epidural morphine administered at a thoracic or lumbar level in dogs undergoing thoracotomy. Vet Anaesth Analg 41, 205–211.

Casoni D, Rohrbach H & Spadavecchia C (2014) Total spinal anaesthesia following spinal lumbosacral injection of bupivacaine 0.5 per cent in a cat. Vet Rec Case Rep 2, e000117.

Cervero F & Laird J (1999) Visceral pain. Lancet 353, 2145–2148.

Chin KJ, Perlas A, Chan V et al. (2011) Ultrasound imaging facilitates spinal anesthesia in adults with difficult surface anatomic landmarks. Anesthesiology 115, 94–101.

Christopherson R, Beattie C, Frank SM et al. (1993) The peri-operative ischemia randomized anesthesia trial study group: peri-operative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 79, 422–434.

Corning JL (1885) Spinal anesthesia and local medication of the cord. NY Med J 42, 483-485.

Curatolo M, Orlando A, Zbinden AM et al. (1994) A multifactorial analysis of the spread of epidural analysis. Acta Anesthesiol Scand 38, 646–652.

Datta S, Lambert DH, Gregus J et al. (1983) Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. Anesth Analg 62, 1070–1072.

Di Concetto S, Mandsager RE, Riebold TW et al. (2012). Effect of hind limb position on the craniocaudal length of the lumbosacral space in anesthetized dogs. Vet Anaesth Analg 39, 99–105.

Dias RSG, Soares JHN, Castro DDSE et al. (2018) Cardiovascular and respiratory effects of lumbosacral epidural bupivacaine in isoflurane-anesthetized dogs: The effects of two volumes of 0.25% solution. PLOS ONE 13, e0195867–16.

Dorfman LJ, Bosley TM (1979) Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. Neurology 29, 38–44.

Duggan J, Bowler GM, McClure JH et al. (1988) Extradural block with bupivacaine: influence of dose, volume, concentration and patient characteristics. Br J Anaesth 61, 324–31.

Ertelt K, Turkovic V & Moens Y (2016) Clinical practice of epidural puncture in dogs and cats assisted by a commercial acoustic puncture assist device-epidural locator: Preliminary results. J Vet Med Educ 43, 21–25.

Evans HE (1993) The skeleton. In: Miller's Anatomy of the dog (3rd edn). Evans HE (ed). W B Saunders Company. Philadelphia, PA, USA. pp – 168.

Evans HE & de Lahunta A (2013) The skeleton. In Miller's Anatomy of the dog (4th edn). Evans HE and de Lahunta A (eds). Elsevier Saunders. St Louis, MI, USA.pp 113–125.

Feeney DA, Evers P, Fletcher TF et al. (1996) Computed tomography of the normal canine lumbosacral spine: A morphologic perspective. Vet Radiol Ultrasound 37, 399–411.

Feldman HS & Covino BG (1988) Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. Anesth Analg 67, 1047–1052.

Feldman HS, Dvoskin S, Arthur GR et al. (1996) Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. Reg. Anesth 21, 318–326.

Ferreira JP (2018) Epidural anaesthesia-analgesia in the dog and cat: considerations, technique, and complications. Companion Animal 23, 1–9.

Figueredo E (2005) Técnicas de identificación del espacio epidural. Rev Esp Anestesiol Reanim 52, 401–412.

Fletcher TF (2013) Spinal cord and meninges. In Miller's Anatomy of the dog (4th edn). Evans HE and de Lahunta A (eds). Elsevier Saunders. St Louis, MI, USA.pp 589–609.

Garcia-Pereira F L, Hauptman JG, Shih AC et al. (2010) Evaluation of electric neurostimulation to confirm correct placement of lumbosacral epidural injections in dogs. Am J Vet Res 71, 157–160.

Garcia-Pereira F (2018) Epidural anesthesia and analgesia in small animal practice: An update. Vet J, 242, 24–32.

Ghia JN, Arora SK, Castillo M et al. (2001) Confirmation of location of epidural catheters by epidural pressure waveform and computed tomography cathetergram. Reg Anesth Pain Med 26, 337–341.

Ginosar Y & Davidson EM (2016) Plica mediana dorsalis: Unilateral epidural anesthesia and the use of bilateral double epidural catheter technique. Anesthesiology 125, 220.

Glantz L, Gozal Y & Gertel M (1995) Loss of resistance technique using both air and saline (in reply). Reg Anesth 20, 462-463.

Gómez de Segura IA, Vazquez I & De Miguel E (2000) Antinociceptive and motorblocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. Reg Anesth Pain Med 25, 522–528.

Gomez de Segura IA, Menafro A, García-Fernández P et al. (2009). Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. Vet Anaesth Analg 36, 485–494.

Gorgi AA, Hofmeister EH, Higginbotham MJ et al. (2006) Effect of body position on cranial migration of epidurally injected methylene blue in recumbent dogs. Am J Vet Res 67, 219–221.

Greene SA, Keegan RD & Weil AB (1995) Cardiovascular effects after epidural injection of xylazine in isoflurane-anesthetized dogs. Vet Surg 24 283–289.

Gregori T, Viscasillas J & Benigni L (2014) Ultrasonographic anatomy of the sacrococcygeal region and ultrasound-guided epidural injection at the sacrococcygeal space in dogs. Vet Rec 175, 68–68.

Griffiths RB, Horton WA, Jones IG et al. (1987) Speed of injection and spread of bupivacaine in the epidural space. Anaesthesia 42, 160–163.

Gupta A & Saha U (2014) Spinal anesthesia in children: A review. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 30, 10–18.

Gupta N, Mullick P & Deuri A (2015) Subdural block – a complication of epidural anesthesia. Anaesth Pain & Intensive Care 19, 211–12.

Gurney MA & Leece EA (2014) Analgesia for pelvic limb surgery. A review of peripheral nerve blocks and the extradural technique. Vet Anaesth Analg 41, 445–458.

Gutiérrez A (1932) Anestesia metamérica epidural. Rev Cirug (Buenos Aires) 12, 665–685.

Hamilton SM, Johnston SA & Broadstone RV (2005) Evaluation of analgesia provided by the administration of epidural ketamine in dogs with a chemically induced synovitis. Vet Anaesth Analg 32, 30–39.

Harrison GR (1999) Topographical anatomy of the lumbar epidural region: an in vivo study using computerized axial tomography. Br J Anaesth 83, 229–34.

Hendrix PK, Raffe MR, Robinson EP et al. (1996) Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. J Am Vet Med Assoc 209, 598–607.

Heylings DA (1980) Supraspinous and interspinous ligaments in dog, cat and baboon. J Anat 2, 223–228.

Hogan Q (1996) Size of human lower thoracic and lumbosacral nerve roots. Anesthesiology 85, 37–42.

Hogan Q (2002). Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. Reg Anesth Pain Med 27, 150–156.

Hogan Q (2009) Anatomy of the neuroaxis. In: Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine (4th edn). Cousins MJ, Carr DB, Horlocker TT, Bridenbaugh PO (eds). Wolters Kluwer, Philadelphia, PA, USA. pp – 181.

Iff I, Moens Y & Schatzmann U (2007) Use of pressure waves to confirm the correct placement of epidural needles in dogs. Vet Rec 161, 22–25.

Iff I & Moens Y (2010) Evaluation of extradural pressure waves and the "lack of resistance" test to confirm extradural needle placement in dogs. Vet J 185, 328–331.

International Association for the Study of Pain (1979) The need of a taxonomy. Pain 6, 247–252.

Iseri T, Nishimura R, Nagahama S et al. (2010) Epidural spread of iohexol following the use of air or saline in the "loss of resistance" test. Vet Anaesth Analg 37, 526–530.

Iseri T, Nishimura R, Nagahama S et al. (2019) Distance between the skin and the lumbosacral epidural space in dogs. Jpn J Vet Res 67, 35–40.

Jones RS (2001) Epidural analgesia in the dog and cat. Vet J 161, 123–131.

Kalil A (2006) Unintended subdural injection: a complication of epidural anesthesia–a case report. AANA J 74, 207–211.

Kaneko M, Saito Y, Kirihara Y et al. (1994) Pregnancy enhances the antinociceptive effects of extradural lignocaine in the rat. Br J Anaesth 72, 657–661.

Kang XH, Bao FP, Xiong XX et al. (2014) Major complications of epidural anesthesia: a prospective study of 5083 cases at a single hospital. Acta Anaesthesiol Scand 58, 858–566.

Karmakar MK, Li X, Ho AM et al. (2009) Real-time ultrasound-guided paramedian epidural access: evaluation of a novel in-plane technique. Br J Anaesth 102, 845–854.

Kawalilak LT, Tucker RL, Greene SA (2015) Use of contrast enhanced computed tomography to study the cranial migration of a lumbosacral injectate in cadaver dogs. Vet Radiol Ultrasound 56, 570–574.

Khan Z, Munro E, Shaew D et al. (2019) Variation in the position of the conus medullaris and dural sac in adult dogs. Vet Rec 185, 20.

Kona-Boun JJ, Cuvelliez S & Troncy E (2006) Evaluation of epidural administration of morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. J Am Vet Med Assoc 229, 1103–1112.

König HE & Liebich HG (2005) Esqueleto axial. In: Anatomía de los animales domésticos: Texto y Atlas en color. Médica Panamericana, Montevideo, Uruguay. pp 96–98.

Kwon W-K, Kim AN, Lee PM et al. (2016) Needle tip position and bevel direction have no effect in the fluoroscopic epidural spreading pattern in caudal epidural injections: A randomized trial. Pain Res Manag 2016:4158291

LaMotte RH, Shain CN, Simone DA et al. (1991) Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. J Neurophysiol 66, 190–211.

Lang J (1988) Flexion-extension myelography of the canine cauda equina. Vet Radiol Ultrasound 29, 242–257.

Lardone E, Peirone B & Adami C (2017) Combination of magnesium sulphate and ropivacaine epidural analgesia for hip arthroplasty in dogs. Vet Anaesth Analg 44, 1227–1235.

Lebeaux MI (1973) Experimental epidural anaesthesia in the dog with lignocaine and bupivacaine. Br J Anaesth 45, 549–555.

Lee IH, Yamagishi N, Oboshi K et al. (2002) Effect of postural change on lumbar epidural pressure in cattle. Vet J 164, 292–294.

Lee I, Yamagishi N, Oboshi K et al. (2004) Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. Vet Anaesth Analg 31, 190–194.

Lemke KA (2004) Understanding the pathophysiology of perioperative pain. Can Vet J 45, 405–413.

Levine J (1987) The peripheral nervous system and the inflammatory process. Pain Suppl 4, S109.

Lewis KA, Bednarski RM, Aarnes TK (2014) Postoperative comparison of four perioperative analgesia protocols in dogs undergoing stifle joint surgery. J Am Vet Med Assoc 244, 1041–1046.

Liotta A, Busoni V, Carrozzo MV et al. (2015) Feasibility of ultrasound-guided epidural access at the lumbo-sacral space in dogs. Vet Radiol Ultrasound 56, 220–228.

Lirk P, Colvin J, Steger B et al. (2005) Incidence of lower thoracic ligamentum flavum midline gaps. Br J Anaesth 94, 852–855.

Liu S, Carpenter R L & Neal JM (1995) Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. Anesthesiology, 82, 1474–1506.

Maierl J, Reindl S, Knospe C (1997) Observations on epidural anesthesia in cats from the anatomical viewpoint. Tierarztl Prax 25, 267–270 (in German).

Marín-García P, González-Soriano J, Martinez-Sainz P et al. (1995). Spinal cord central canal of the German shepherd dog: morphological, histological, and ultrastructural considerations. J Morphol 224, 205–212.

Marrón-Peña M (2007) Eventos adversos de la anestesia neuroaxial ¿Qué hacer cuando se presentan? Rev Mex Anestesiol 30(Supl 1), S357–S375.

Martin DD, Tranquilli WJ, Olson WA et al. (1997) Hemodynamic effects of epidural ketamine in isoflurane-anesthetized dogs. Vet Surg 26, 505–509.

Martin-Flores, M (2019) Epidural and Spinal Anesthesia. Vet Clin Small Anim 49, 1095–1108.

Martinez-Taboada F & Redondo JI (2017) Comparison of the hanging-drop technique and running-drip method for identifying the epidural space in dogs. Vet Anaesth Analg 44, 329–336.

Moll X, García F, Ferrer RI et al. (2014) Distribution of methylene blue after injection into the epidural space of anaesthetized pregnant and non-pregnant sheep. *PLOS ONE* 9, e92860.

Molony V & Kent JE (1997) Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. J Anim Sci 75, 266–272.

Moraca RJ, Sheldon DG & Thirlby RC (2003) The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. Ann Surg, 238, 663–673.

Mosing M, Iff IK & Nemetz W (2008) Cardiopulmonary arrest and resuscitation following an extradural injection in a normovolemic dog. J Vet Emerg Crit Care 18, 532–536.

Naganobu K & Hagio M (2007) The effect of body position on the 'hanging drop' method for identifying the extradural space in anaesthetized dogs. Vet Anaesth Analg 34, 59–62.

Nay PG, Milaszkiewicz R & Jothilingam S (1993) Extradural air as a cause of paraplegia following lumbar analgesia. Anaesthesia 48, 402-404.

Ni T-T, Zhou Y, Yong A-C et al. (2018) Intra-abdominal pressure, vertebral column length, and spread of spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section: An observational study. PLOS ONE 13, e0195137.

Nick JM (2003) Deep tendon reflexes: The what, why, where, and how of tapping. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 32, 297–306.

O O & Smith LJ (2013). A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. Vet Anaesth Analg 40, 527–536.

Omote K, Namiki A & Iwasaki H (1992) Epidural administration and analgesic spread: comparison of injection with catheters and needles. J Anesth 6, 289–293

Otero PE & Campoy L (2013) Epidural and spinal anesthesia. In: Small animal regional anesthesia and analgesia (1st edn). Campoy L & Read MR (eds). Wiley-Blackwell, Chichester, UK. pp – 227.

Otero PE, Verdier N, Zaccagnini AS et al. (2015) The use of a nerve stimulation test to confirm sacrococcygeal epidural needle placement in cats. Vet Anaesth Analg 42, 115-118.

Otero PE, Verdier N, Zaccagnini AS et al. (2016). Sonographic evaluation of epidural and intrathecal injections in cats. Vet Anaesth Analg 43, 652-661.

Pacharinsak C, Greene SA, Keegan RD et al. (2003) Postoperative analgesia in dogs receiving epidural morphine plus medetomidine. J Vet Pharmacol Ther 26, 71–77.

Pagés F (1921a) Anestesia metamérica. Rev Esp Cirug 3, 121–148.

Pagés F (1921b) Anestesia metamérica. Rev San Mil 11, 351–65, 385–396.

Palkar NV, Boudreaux RC & Mankad AV (1992) Accidental total spinal block: A complication of an epidural test dose. Can J Anaesthe 39, 1058–1060.

Panti A, Greenhalgh SN, Longo M et al. (2018). The effect of recumbency and hindlimb position on the lumbosacral interlaminar distance in dogs: a cadaveric computed tomography study. Vet Anaesth Analg 45, 802–810.

Park WY, Poon KC, Massengale MD et al. (1982) Direction of the needle bevel and epidural anesthetic spread. Anesthesiology 57, 327–328.

Park WY (1988) Factors influencing distribution of local anesthetics in the epidural space. Reg Anesth 13, 49–57.

Park PC, Berry PD & Larson MD (1998) Total spinal anesthesia following epidural saline injection after prolonged epidural anesthesia. Anesthesiology, 89, 1267–1270.

Pérez Fuentes J (2020) Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor* 27, 232–233.

Popesko P (1998) Tomo 2: Tronco. Perro. In: Atlas de anatomía topográfrica de los animales domésticos (3rd edn). Masson S.A., Barcelona, España. pp 162–181.

Ralph CJ & Williams MP (1996) Subdural or epidural? Confirmation with magnetic resonance imaging. Anaesthesia 51, 175–177.

Ramsey HJ (1959a) Fat in the epidural space in young and adult cats. Am J Anat 104, 345–379.

Ramsey HJ (1959b) Comparative morphology of fat in the epidural space. Am J Anat 105, 219–232.

Reina MA, de Leon Casasola O et al (2002) The origin of the spinal subdural space: ultrastructure findings. Anesth Analg 94, 991–995.

Reina MA, Pulido P & López A (2007) El saco dural humano. Morfología de la duraaracnoides espinal. Origen del espacio subdural espinal. Revista Argentina de Anestesiología 65, 351–360. Reinitz LZ, Bajzik G, Garamvölgyi R et al. (2017) Linear relationship found by magnetic resonance imaging between cerebrospinal fluid volume and body weight in dogs. Acta Vet Hung 65, 1–12.

Rioja E, Sinclair MD, Chalmers H et al. (2012) Comparison of three techniques for paravertebral brachial plexus blockade in dogs. Vet Anaesth Analg 39, 190–200.

Rolbin SH, Cole AF, Hew EM et al. (1981) Effect of lateral position and volume on the spread of epidural anaesthesia in the parturient. Can Anaesth Soc J 28, 431–435.

Romano M, Portela D, Breghi G et al. (2016) Stress-related biomarkers in dogs administered regional anaesthesia or fentanyl for analgesia during stifle surgery. Vet Anaesth Analg 43, 44–54.

Romera E, Perena MJ, Perena MF et al. (2000) Neurofisiología del dolor. Rev Soc Esp Dolor 7 (Supl 2), 11–17.

Rondelli V, Otero PE, Romano F et al. (2021) Incidence of dural sac puncture during neuraxial anesthesia in cats: An observational, retrospective study. J. Feline Med. Surg. Jun 7:1098612X211021292. DOI: 10.1177/1098612X211021292. Epub ahead of print.

Rosenberg PH, Saramies L & Alila A (1981) Lumbar epidural anaesthesia with bupivacaine in old patients: effect of speed and direction of injection. Acta Anaesthesiol Scand 25, 270–274.

Saitoh K, Hirabayashi Y, Shimizu R et al. (1995) Extensive extradural spread in the elderly may not relate to decreased leakage through intervertebral foramina. Br J Anaesth 75, 688–691.

Salazar Nussio V, Rioja García E & Martínez Taboada F (2013) Analgesia. In: Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales (1st edn). Rioja García E, Salazar Nussio V, Martínez Fernández M, Martínez Taboada F (eds). Servet Editorial, Grupo Asis Biomédica S.L., Zaragoza, España.

Sarotti D, Rabozzi R & Franci P (2015) Comparison of epidural versus intrathecal anaesthesia in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. Vet Anaesth Analg 42, 405–413.

Savvas I, Anagnostou T, Papazoglou LG et al. (2006) Successful resuscitation from cardiac arrest associated with extradural lidocaine in a dog. Vet Anaesth Analg 33, 175–178.

Schulte-Steinberg O, Rahlfs VW (1970) Caudal anaesthesia in children and spread of 1 per cent lignocaine: A Statistical Study. Br J Anaesth 42, 1093–1099.

Shanta TR & Evans JA (1972) The relationship of epidural anesthesia to neural membranes and arachnoid villi. Anesthesiology 37, 543–57.

Sibanda S, Hughes JML, Pawson PE et al. (2006) The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. Vet Anaesth Analg 33, 246–257.

Sicard JA & Forestier J (1921) Radiographic method for exploration of the extradural space using Lipiodol. Rev Neurol 28, 1264.

Sforsini CD, Capurro J, Gouveia MA et al. (2007) Anatomía de la columna vertebral y del raquis aplicada a la anestesia neuroaxial. Revista Argentina de Anestesiología 65, 351–360.

Shah JL (1984) Effect of posture on extradural pressure. Br J Anaesth 56, 1373–1377.

Snyder GL & Greenberg S (2010) Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. Brit J Anaesth, 105, 106–115.

Son WG, Kim J, Seo JP at al. (2011) Cranial epidural spread of contrast medium and new methylene blue dye in sternally recumbent anaesthetized dogs. Vet Anaesth Analg. 38, 510–515.

Son W-G, Bingman J, Yoon J et al. (2014) The effect of epidural injection speed on epidural pressure and distribution of solution in anesthetized dogs. Vet Anaesth Analg 41, 526–533.

Son W-G, Bingman J, Jo S-M et al. (2015) The volume effect of lidocaine on thoracic epidural anesthesia in conscious Beagle dogs. Vet Anaesth Analg 42, 414–424.

Son W-G, Bingman J, Jo S-M et al. (2019) Cranial versus caudal thoracic epidural anesthesia using three volumes of lidocaine in conscious Beagle dogs. Vet Anaesth Analg 46, 96–105.

Sparks CR, Robertson I & Olby NJ (2019) Morphometric analysis of spinal cord termination in Cavalier King Charles Spaniels. J Vet Intern Med 33, 717–725.

Steagall PVM, Simon BT, Teixeira-Neto MFJ at al. (2017) An update on drugs used for lumbosacral epidural anesthesia and analgesia in dogs. Front Vet Sci, 4, 68.

Stride PC & Cooper GM (1993) Dural taps revisited. A twenty year survey from Birmingham Maternity Hospital. Anaesthesia 48, 247–255.

Tejwani GA, Rattan AK & McDonald JS (1992) Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. Anesth Analg 74, 726–734.

Torske KE, Dyson DH & Pettifer G (1998) End tidal halothane concentration and postoperative analgesia requirements in dogs: a comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine alone and in combination with oxymorphone. Can Vet J 39, 361–369.

Troncy E, Junot S, Keroack S et al. (2002) Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997–1999). J Am Vet Med Assoc 221, 666–672.

Tsui BCH, Gupta S & Finucane B (1998) Confirmation of epidural catheter placement using nerve stimulation. Can J Anaesth 45, 640–644.

Tsui BCH, Gupta S & Finucane B (1999a) Detection of subarachnoid and intravascular epidural catheter placement. Can J Anaesth 46, 675–678.

Tsui BC, Tarkkila P, Gupta S et al. (1999b). Confirmation of caudal needle placement using nerve stimulation. Anesthesiology, 91, 374–378.

Tsui BCH, Wagner A & Finucane B (2004) The threshold current in the intrathecal space to elicit motor response is lower and does not overlap that in the epidural space: a porcine model. Can J Anaesth 51, 690–695.

Valverde A (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 38, 1205–1230.

Valverder A & Skelding A (2019). Comparison of calculated lumbosacral epidural volumes of injectate using a dose regimen based on body weight versus length of the vertebral column in dogs. Vet Anaesth Analg 46, 135–140.

Veering B & Cousins MJ (2009) Epidural neural blockade. In: Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine (4th edn). Cousins MJ, Carr DB, Horlocker TT, Bridenbaugh PO (eds). Wolters Kluwer, Philadelphia, PA, USA. pp – 241.

Verdier N, Martinez-Taboada F, Otero PE et al. (2021) Evaluation of electrical nerve stimulation to confirm sacrococcygeal epidural needle placement in dogs. Vet Anaesth Analg 48, 612–616

Viscasillas J, Gregori T, Castiñeiras D et al. (2016). Description and evaluation of four ultrasound-guided approaches to aid spinal canal puncture in dogs. Vet Anaesth Analg 43, 444–452.

Visser WA, Gielen MJM, Giele JL et al. (2006) Comparison of epidural pressures and incidence of true subatmospheric pressure between the mid-thoracic and low-thoracic epidural space. Anesth Analg 103, 1318–1321.

Visser WA, Lee RA & Gielen M (2014) Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. Anesth Analg 107, 708–721.

Vogelaar FJ, Abegg R, van der Linden JC et al. (2015) Epidural analgesia associated with better survival in colon cancer. Int J Colorectal Dis 30, 1103–1107.

Wallace DH & Currie JM (1992) Indirect sonographic guidance for epidural anaesthesia in obese pregnant patients. Reg Anesth 17, 233–236.

Watanabe R & Fujita Y (2017) Efficiency of medetomidine for epidural analgesia: Effects on isoflurane requirement and mean systemic arterial blood pressure in dogs. Can Vet J 58, 742–746.

Wendt-Hornickle E & Snyder LB (2016) Comparison of anesthesia with a morphine-lidocaine-ketamine infusion or a morphine-lidocaine epidural on time to extubation in dogs. Vet Anaesth Analg 43, 86–90.

Woolf CJ, Chong MS (1993) Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 77, 362–379.

Wünsche A & Budras K-D (2007) Surface of the body and axial skeleton. In: Anatomy of the dog (5th edn). Budras K-D, McCarthy PH, Fricke W and Richter R (eds). Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co, Hannover, Germany. pp 8–10.

Yeager MP, Glass DD, Neff RK et al (1987) Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. Anesthesiology 66, 729–736.

Zapata A, Ros C, Alvarez ER et al (2020) Dural sac localization using myelography and its application to the lumbosacral epidural in dog. Open Vet J 10, 371–376.

Zarzur E (1984a) Anatomic studies of the human lumbar ligamentum flavum. Anesth Analg 63, 499–502.

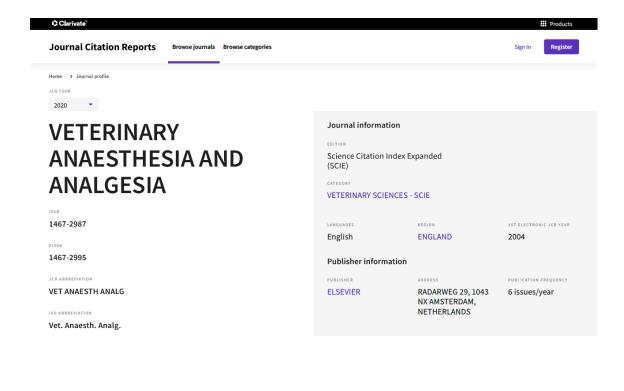
Zarzur E (1984b) Genesis of the 'true' negative pressure in the lumbar epidural space.

A new hypothesis. Anaesthesia 44, 742–746.

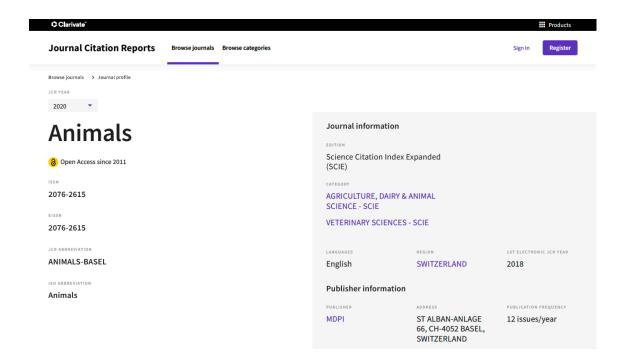
Zhang D, Fujiwara R, Iseri T et al. (2013) Distribution of contrast medium epidurally injected at thoracic and lumbar vertebral segments. J Vet Med Sci 75, 663–666.

Zegarra Piérola JW (2007) Bases fisiopatológicas del dolor. Acta Med Per, 24, 35–38.

APÉNDICE







Journal name 💌	ISSN	eISSN	Category		Total Citations 🔻	2020 JIF 🔻	JIF Quartile	2020 JCI 🔻	% of OA Gold 🔻
Animals	2076-2615	2076-2615	Multiple	~	6,875	2.752	Q1	1.28	99.95 %