

Artículo de investigación

Effect of premedication with fentanyl-acepromazine and fentanyl-xylazine over postsurgical vomiting in dogs*Efecto de la premedicación de Fentanilo-acepromacina y Fentanilo-xilacina sobre la presentación de vómito posoperatorio en perros**Efeito da pré-medicação com fentanil-acepromazina e fentanil-xilazina sobre o vômito pós-cirúrgico em cães*Paula María Bermúdez ^{1*}✉, MV, Esp, [CvLAC](#); José Alfredo Rivera ¹, MV, Esp**Fecha correspondencia:**

Recibido: 23 de enero de 2018.

Aceptado: 11 de abril de 2018.

Forma de citar:

Bermúdez PM, Rivera JA. Efecto de la premedicación de Fentanilo-acepromacina y Fentanilo-xilacina sobre la presentación de vómito posoperatorio en perros. Rev. CES Med. Zootec. 2018; Vol 13 (2): 102-110.

Open access© CopyrightCreative commonsEthics of publicationsPeer reviewOpen Journal SystemDOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.13.2.1)[cesmvz.13.2.1](#)

ISSN 1900-9607

Filiación:* Autor para correspondencia: Paula María Bermúdez. pmbermudezd@unal.edu.co¹ Clínica veterinaria Pet Company, Calle 98b # 63 – 10, Bogotá, Colombia.

Comparte

**Abstract**

Opioid inclusion in pre-anesthesia and anesthesia may increase postoperative vomiting and nausea, increasing the risk of bleeding, dehiscence, aspiration pneumonia or esophagitis. Therefore, the purpose of this study was to monitor vomiting, excessive salivation and anorexia during 24 hours of the post-surgical period on 100 dogs ASA I and II. Group A (n: 40) was pre-medicated with acepromazine at 0.08 mg/kg with fentanyl at 5 µg/kg i.v; group X (n: 60) with xylazine at 0.3 mg/kg i.v. with fentanyl at 5 µg/kg i.v. Anesthesia induction was made with propofol at 4 mg/kg and maintained with isoflurane at 1.5-3% for both groups. The overall vomiting produced was 12% and there were no significant differences in vomiting manifestation at 2 (p=0.837), 6 (p=0.439) and 24 hours (p= 0.639) between the groups. In the same way, there were no major differences neither for excessive salivation nor anorexia. There was a significant association between postanesthesia vomiting and reproductive surgery in female dogs (p=0.02). As a conclusion, a single bolus of fentanyl at 5 µg/kg with acepromazine at 0.08 mg/kg or xylazine 0.3 mg/kg in pre-anesthesia does not increase post-surgery vomiting in dogs in the first 24 hours.

Keywords: Acepromazine, canine, fentanyl, xylazine, vomit.**Resumen**

La inclusión de opioides durante la preanestesia y anestesia, potencialmente puede incrementar la presentación de vómito y náuseas posoperatorias, aumentando el riesgo de presentación de sangrado, dehiscencias, neumonía por aspiración o esofagitis. En éste estudio se evaluó la presentación de vómito, salivación excesiva y anorexia durante 24 horas del periodo posanestésico en 100 perros ASA I y II. El grupo A (n: 40) fue premedicado con una mezcla de acepromacina a 0.08 mg/kg i.v. y fentanilo a 5 µg/kg i.v. y el grupo X (n: 60) con xilacina a 0.3 mg/kg i.v. más fentanilo a 5 µg/kg i.v. La inducción anestésica para ambos grupos se realizó con propofol a 4 mg/kg y el mantenimiento con isoflurano a 1,5-3%. La presentación general de vómito post-anestesia fue del 12%. Entre ambos grupos no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de vómito a las 2 (p= 0,837), a las 6 (p= 0,439) y a las 24 horas

($p=0,639$). No hubo diferencias significativas entre grupos para la presentación de salivación excesiva o anorexia. Se encontró una asociación entre vómito post-anestésico y cirugía del aparato reproductivo en hembras ($p=0,02$). Se concluye que un único bolo de fentanilo a 5 $\mu\text{g/kg}$ con acepromacina a 0,08 mg/kg o xilacina 0,3 mg/kg durante la premedicación anestésica, no incrementa la presentación de vómito en las primeras 24 horas del postquirúrgico en perros.

Palabras clave: Acepromacina, canino, fentanilo, vómito, xilacina.

Resumo

A inclusão de opioides durante a pré-anestesia e anestesia, potencialmente podem incrementar a apresentação de vômito e náuseas pós-operatórias, acrescentando o risco de apresentação de sangrado, deiscências, pneumonia por aspiração e esofagites. Neste estudo se avalio a apresentação de vômito, salivação excessiva e anorexia durante 24 horas do período pós-anestésico em 100 cães ASA I e II. O grupo A (n: 40) foi medicado com uma mistura de acepromazina 0.08 mg/kg IV e fentanilo 5 $\mu\text{g/kg}$ IV e no grupo X (n: 60), xilacina 0.3 mg/kg IV e fentanilo 5 $\mu\text{g/kg}$ IV. A indução anestésica para ambos grupos se realizou com propofol 4 mg/kg e manutenção com isoflurano 1,5-3%. A apresentação geral de vômito pós-anestésico foi do 12%. Entre ambos grupos não se encontraram diferenças significativas na incidência de vômito nas 2 ($p=0,837$), 6 ($p=0,439$) e 24 horas ($p=0,639$). Não teve diferenças significativas entre grupos na apresentação de salivação excessiva ou anorexia. Se achou uma associação entre vômito pós-anestésico e cirurgia do trato reprodutivo em fêmeas ($p=0,02$). Como conclusão uma única doses de fentanilo 5 $\mu\text{g/kg}$ com acepromacina 0,08 mg/kg ou xilacina 0,3 mg/kg durante a pré-medicação anestésica, não incrementa a apresentação de vômito nas primeiras 24 horas do pós-cirúrgico em cães.

Palavras-chave: Acepromazina, canina, fentanil, vômito, xilazina.

Introducción

El síndrome de náuseas y vómito postoperatorio (PONV, por sus siglas en inglés *postoperative nausea and vomiting*) en medicina humana, es reconocido en medicina veterinaria como PORV (por sus siglas en inglés, *posoperative regurgitation and vomiting*), haciendo referencia al vómito y regurgitación postoperatoria en perros, sin contar con las náuseas debido a la dificultad en la detección de estas cuando se manifiestan sin vómito en pacientes veterinarios ¹.

Durante la recuperación posoperatoria en caninos o humanos, la presentación de dichos síndromes representa un efecto adverso potencialmente peligroso, ya que puede resultar en la presentación de sangrado, dehiscencias, neumonía por aspiración o esofagitis ^{2,3,4}. No obstante, la incidencia en la presentación entre las dos especies parece diferir significativamente. En un estudio retrospectivo realizado por Davies y colaboradores en 2015, se determinó una ocurrencia del 12,3% en 244 perros evaluados, mientras que en medicina humana es una de las complicaciones más comunes después de la anestesia general, ya que se presenta en aproximadamente un tercio de los pacientes, con tasas reportadas del 10 al 80%, dependiendo del factor de riesgo asociado ^{5,6,7}.

La inclusión de opioides durante la preanestesia se ha reconocido como un factor de riesgo para la ocurrencia de este síndrome en medicina humana. En medicina veterinaria se ha relacionado al uso de morfina con náuseas (83%) y vómito (17-71%) ^{8,9} e

hidromorfona y meperidina con una presentación de vómito en el 1,8 - 66,7% y 35,7% de los casos, respectivamente [10, 11, 12](#). Dicho efecto emético se explica por la estimulación del receptor μ -opioide en la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) en el bulbo raquídeo [13, 14](#). El fentanilo es un opioide de uso frecuente en veterinaria. Este se ha detectado como un medicamento que potencialmente incrementa el riesgo de la presentación de PONV en humanos desde un 30 al 73% [2, 15](#).

Por otra parte, los efectos anti-eméticos de la acepromacina en la pre-anestesia combinada con opioides, se han reconocido en perros [16](#) y se han relacionado al antagonismo de los receptores dopaminérgicos en la ZGQ [13](#). En contraparte la xilacina, es considerada un inductor moderado de la emesis en caninos por estímulo de los receptores alfa-dos adrenérgicos en la ZGQ [17](#). La ocurrencia de vómito tras la premedicación con xilacina en perros, ha sido reportada entre el 16,6% al 38% [18, 19](#).

De acuerdo a los fármacos pre-anestésicos de uso rutinario localmente, no se conocen datos que asocien la presentación de vómito post-anestésico tras la combinación de opioides con alfa-2 agonistas o fenotiacínicos, por tanto, el objetivo de este estudio fue detectar la incidencia en la presentación de vómito, regurgitación, salivación y anorexia postoperatorios en perros pre-medicados con una combinación de acepromacina-fentanilo o xilacina-fentanilo.

Materiales y métodos

Población de estudio

Para este estudio de tipo retrospectivo, se incluyeron registros de caninos que ingresaron a la clínica veterinaria *Pet Company* en el periodo entre febrero y mayo de 2017 para procedimientos quirúrgicos que no involucraban tracto gastrointestinal, todos clasificados dentro de categorías ASA I o II. No se tuvieron en cuenta los caninos con historia de enfermedades que involucraban signos de disfagia, regurgitación, vómito o anormalidades del esfínter pilórico, o aquellos caninos con tratamiento farmacológico antiemético 72 horas previo a la anestesia. Tampoco se incluyeron los pacientes que no cumplieron un ayuno mínimo de 6 horas previo a la anestesia. No hubo discriminación de caninos según la raza, el peso, la edad o sexo.

Protocolo de estudio

Los registros de los caninos incluidos fueron distribuidos en dos grupos. En el grupo A, se incluyeron los caninos que habían sido premedicados con acepromacina intravenosa a dosis de 0,08 mg/kg y fentanilo a 5 μ g/kg como un único bolo y en el grupo X, se incluyeron perros premedicados con xilacina a 0,3 mg/kg más fentanilo a 5 μ g/kg como única dosis, vía intravenosa.

Además, sólo se incluyeron los casos donde el protocolo de inducción y mantenimiento había sido homogéneo con propofol (4 mg/kg) e isoflurano (1,5-3%), respectivamente. Todos los perros habían sido sometidos a anestesia inhalada en un circuito semicerrado y flujo constante de oxígeno. El monitoreo anestésico se llevó a cabo por variables clínicas de rutina, frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura, electrocardiograma, presión arterial media, sistólica y diastólica (oscilometría) y oximetría. La posición de los perros durante la anestesia fue decúbito supino y prono según el requerimiento de la técnica quirúrgica. Todos los procedimientos anestésicos duraron menos de 95 minutos. Los caninos de cada grupo habían recibido analgesia posanestésica con antiinflamatorios no esteroideos dentro de las primeras 24 horas. Como protocolo del periodo posoperatorio, los eventos de salivación excesiva,

vómito, regurgitación y anorexia fueron consignados durante las primeras 24 horas posteriores a cada procedimiento.

En casos de procedimientos ambulatorios, el monitoreo fue realizado vía telefónica. Para su análisis, dicho monitoreo fue dividido en periodos entre las primeras 2, 6 y 24 horas. Las definiciones de cada variable fueron contempladas de la siguiente forma: manifestaciones clínicas como ptialismo, lamido excesivo de los labios o movimientos deglutorios aumentados, se incluyeron en la variable salivación excesiva; El vómito se definió como la expulsión activa del contenido estomacal mientras el animal permaneció consciente ²⁰; La regurgitación fue definida como la descarga pasiva de líquido gástrico a través de la boca o nariz mientras el animal permaneció anestesiado o en el periodo de consciencia ²⁰; la anorexia, se interpretó como la ausencia de voluntad para aceptar cualquier tipo de alimento durante las primeras 24 horas del periodo posanestésico.

Análisis estadístico

Todas las variables fueron analizadas a través de estadística descriptiva. La prueba de Shapiro Wilks comprobó la normalidad de las variables ($p > 0,05$) y la prueba de Barlett's confirmó la homocedasticidad de los datos entre los dos grupos ($p > 0,05$) y por lo tanto que el tamaño de la muestra entre grupos no interfirió con la significancia estadística de los datos. Las variables de salivación, vómito, reflujo y anorexia fueron analizadas a través de pruebas de signo y de Chi cuadrado de Pearson. Disgregando por tipo de cirugía, una prueba de Chi cuadrado verificó la significancia estadística entre la presentación de signos de PORV y el tipo de procedimiento quirúrgico. El software de análisis estadístico Statistix[®] fue usado para todas las pruebas.

Resultados

Población de estudio

Cien registros de caninos entre los 3 meses y 15 años de edad fueron distribuidos en el grupo A (n: 40) y el grupo X (n: 60). En el grupo A, se incluyeron animales de 3 meses a 14 años de edad, hembras (n: 20) y machos (n: 20), de 17 razas; los pacientes más frecuentes fueron mestizos (n: 13). En el grupo X se incluyeron pacientes de 3 meses a 15 años de edad, hembras (n: 31) y machos (n: 29), de 23 razas, entre las más comunes se encontraron Bull dog (n: 11) y Golden Retriever (n: 8). En la [tabla 1](#) se diferencia la edad, el tiempo anestésico, el número de hospitalizados versus ambulatorios y anestesia previa para cada grupo de estudio, señalando el valor de p y demostrando que las variaciones estándar de las dos muestras no son estadísticamente significativas y por tanto las dos muestras provienen de una población homogénea y el tamaño muestral (n) no afecta la significancia estadística de las variables evaluadas.

Protocolo de estudio

La presentación general de vomito fue del 12%. La frecuencia de salivación y anorexia en cada grupo a las 2, 6 y 24 horas se muestran en la tabla 2. Para ninguno de los caninos se detectó la ocurrencia de regurgitación según las definiciones establecidas. Entre ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticas significativas en la presentación de vómito en ningún periodo de tiempo ([Tabla 2](#)). Tampoco hubo diferencia significativa en la ocurrencia de salivación excesiva, ni anorexia. En ninguno de los casos se presentaron complicaciones asociadas al uso de opioides como depresión respiratoria, bradicardia, retención urinaria o constipación. Respecto al tipo de procedimiento quirúrgico realizado y la relación con anorexia, salivación o vómito,

se detectó una asociación con significancia estadística entre la cirugía de tracto reproductivo en la hembra (ovariohisterectomía, piómetra y cesárea) y los signos de PORV evaluados ($p < 0,05$). El 75% (18/24) de estas perras presentaron anorexia, el 12,5% (3/24) salivación y el 12,8% (5/24) vómito (p : 0,01, 0,002 y 0,02, respectivamente). En la [tabla 3](#) se relaciona el tipo de cirugía con la presentación general de anorexia, salivación y vómito. La asociación entre cirugía oncológica y la presentación de anorexia o cirugía reproductiva en el macho y presentación de anorexia, no arrojó significancia estadística (p : 0,313 y p : 0,687; respectivamente).

Tabla 1. Distribución según la edad, tiempo anestésico, número de pacientes hospitalizados y ambulatorios y sometimiento a anestesia reciente, en caninos premedicados con fentanilo-acepromacina o fentanilo-xilacina

	Grupo A	Grupo X	Valores p
Número de pacientes	40	60	-
Edad (años)	6,58 ± 4,79	4,61 ± 3,66	0.74
Tiempo anestésico (min)	54,62 ± 38,16	47,31 ± 20,28	0.22
Hospitalizados	11	20	0.54
Ambulatorios	29	40	0.54
Anestesia reciente (<1 mes)	5	7	0.9

Grupo A. Preanestesia con acepromacina + fentanilo; Grupo X. pre-anestesia con xilacina + fentanilo.

Tabla 2. Ocurrencia de vómito, salivación y anorexia posanestésica en caninos premedicados con fentanilo-acepromacina o fentanilo-xilacina

		Grupo A n: 40 (%)	Grupo X n: 60 (%)	Valor p
0-2 horas	Salivación	0	4 (6,66%)	0,06
	Vómito	0	1 (1,66%)	0,50
	Anorexia	20 (50%)	32 (53,33%)	0,12
2-6 horas	Salivación	0	2 (3,33%)	0,25
	Vómito	1 (2,5%)	5 (8,33%)	0,11
	Anorexia	7 (17,5%)	12 (20%)	0,21
6-24 horas	Salivación	0	1 (1,66%)	0,50
	Vómito	3 (7,5%)	2 (3,33%)	0,5
	Anorexia	1 (2,5%)	4 (6,66%)	0,13

Grupo A. Preanestesia con acepromacina + fentanilo; Grupo X. pre-anestesia con xilacina + fentanilo.

Tabla 3. Relación entre el tipo de cirugía y la presentación de signos de PORV en perros premedicados con fentanilo-acepromacina o fentanilo-xilacina

Tipo de cirugía	n	Frecuencia de presentación a las 2, 6 y 24 horas		
		Anorexia	Salivación	Vómito
Oncológica	15	10	0	2
Odontológica	3	2	0	0
Ortopédica simple	2	1	0	0
Reproductiva (macho)	17	10	0	0
Reproductiva (hembra)	24	16	4	5

Tipo de cirugía	n	Frecuencia de presentación a las 2, 6 y 24 horas		
		Anorexia	Salivación	Vómito
Ocular	26	0	0	1
Torácica	1	0	0	0
Esplenectomía	4	1	1	1
Piel	4	1	0	0
Laparotomía*	3	0	0	0
Estudio radiográfico	1	0	0	0

*Sin intervención abdominal.

Discusión

El fentanilo es un medicamento que potencialmente incrementa el riesgo de la presentación de PONV en medicina humana [2, 5, 7](#). En medicina veterinaria no está completamente esclarecida esta complicación asociada a su uso de forma pre o intraoperatoria. En éste estudio donde dicho opioide fue utilizado, la ocurrencia general de vómito no supero el 12%; en el grupo A fue del 10% (4 perros), del 13,3% (8 perros) en el grupo X, siendo una presentación más baja de la esperada. No obstante, éstos datos son concordantes a los reportados por Davies y colaboradores (2015), donde el 12.3% de los perros (30 de 244) manifestó vómito posanestésico; de estos, al 61,5% (n: 155) se le aplicó algún tipo de opioide de manera intraoperatoria [1](#).

Debido al moderado efecto antiemético de la acepromacina y a la inducción del vómito como un efecto secundario de la xilacina, se esperaba una ocurrencia significativamente menor de emesis en el grupo premedicado con acepromacina comparado con los perros premedicados con xilacina; no obstante no se detectó significancia estadística entre los grupos en la presentación del vómito ($p=0,50$ a las 2 horas; $p=0,11$ a las 6 horas; $p=0,5$ a las 24 horas). Sin embargo, en coherencia con la hipótesis planteada y pese a la falta de significancia estadística, el grupo premedicado con xilacina presentó una tendencia mayor al vómito (10% versus 13,33%). Posiblemente, el efecto emético escaso de la xilacina detectado en este estudio se relacione con la dosis baja utilizada respecto a otros estudios en los que la proporción de vómito reportada y las dosis de premedicación son mayores (2 mg/kg IM, IV) (18, 19). Por lo tanto, no se descarta que la inducción del vómito hubiera sido mayor si la dosis de la xilacina hubiera sido más alta. Dicha posibilidad resaltaría una ventaja de la premedicación con dosis bajas de xilacina respecto a dosis mayores. En congruencia con los resultados de este estudio, Davis y colaboradores (2015) no detectaron un incremento en la presentación de PORV tras la premedicación con acepromacina o alfa-dos adrenérgicos [1](#).

En esta misma línea de análisis, Valverde y colaboradores (2004), detectaron que la administración de acepromacina 15 minutos antes de la aplicación de opioides disminuye la incidencia de vómito en perros, mientras que la administración simultánea o posterior no redundaba en tales efectos antieméticos [16](#). Lo anterior podría explicar la presentación de vómito en los cuatro perros en el grupo A, ya que la acepromacina fue inyectada 5 minutos previos a la administración de fentanilo. No obstante, las dosis y vías de administración difieren entre ambos estudios ya que la dosis reportada por Valverde y colaboradores (2004) fue de 0,05 mg/kg y la vía de administración fue intramuscular.

Otro punto de discusión y teniendo en cuenta que la anorexia, ptialismo, lamido excesivo de los labios o movimientos deglutorios aumentados, pueden ser signos

sugestivos de náuseas en los perros ⁸, es interesante resaltar la tendencia a su presentación en el grupo premedicado con xilacina, en el cual el exceso de salivación se detectó en el 11,6% (7 perros) de los pacientes, mientras que esta no se presentó en ninguno de los pacientes premedicados con acepromacina. En congruencia con esta observación, la anorexia fue el signo con mayor incidencia, presentado en el 50% (20 perros) en el grupo A y en una mayor proporción (56,6%, 34 perros) en el grupo X, de igual forma sin diferencias significativas entre ambos grupos. Así es que, la tendencia del grupo premedicado con xilacina en presentar signos relacionados al PORV, podría seguir siendo tema de futuras investigaciones.

Respecto al tipo de cirugía y su relación con la presentación de emesis, es necesario resaltar que en éste estudio se identificó una asociación significativa entre la presentación de náuseas, vómito y anorexia en perras sometidas a cirugía del aparato reproductivo (ovariohistrectomía electiva o por piómetra y cesárea) de forma indistinta respecto a la premedicación usada, ya que en el 75% de los casos las hembras manifestaron anorexia ($p=0,01$), en el 12,5% salivación excesiva ($p=0,002$) y en el 12,8% vómito ($p=0,02$). La relación entre náuseas y la cirugía ginecológica se ha sugerido previamente en medicina humana, posiblemente asociada al dolor o a mecanismos hormonales ^{21, 22, 23}. De forma similar, es probable que estos mecanismos puedan estar implicados en la presentación de PORV en la hembra canina. No obstante, ésta hipótesis debe verificarse en investigaciones futuras.

Finalmente, puntualizando las limitaciones de este estudio, sobresalen la subjetividad en la evaluación de náuseas en los perros y la ausencia de la medición de reflujo gastroesofágico como factores que incidan en la escasa detección de un síndrome similar al PONV. Otra limitación, fue la obtención de los datos a partir de la percepción subjetiva del propietario en el periodo posanestésico, en la cual no se puede descartar un sesgo observacional, tanto que haya subevaluado la presentación de los signos o incluso los haya mal interpretado, especialmente en variables subjetivas como los signos de náuseas.

Conclusiones

Este estudio sugiere que administrar una única dosis de fentanilo a 5 µg/kg, combinado con acepromacina o xilacina durante la preanestesia, no incrementa la presentación de vómito o regurgitación posoperatoria en perros, sin embargo si existe una tendencia a la presentación de signos de PORV tras la premedicación con xilacina, lo cual debería tenerse en cuenta en casos cuando el vómito pueda ser una complicación enfáticamente indeseable o peligrosa, como la cirugía gastrointestinal o neurológica.

Agradecimientos

A todo el personal de la clínica veterinaria *Pet Company*, gracias por su disposición y ayuda en la obtención de los datos. Al Doctor César Díaz, gracias por su orientación en el análisis estadístico de los datos.

Referencias

1. Davies JA, Fransson BA, Davis A M, Gilbertsen AM & Gay JM. Incidence of and risk factors for postoperative regurgitation and vomiting in dogs: 244 cases (2000–2012). *J Am Vet Med Assoc*. 2015; 246(3): 327–335.
2. Lim H, Doo AR, Son JS, Kim JW, Lee KJ, Kim DC *et al*. Effects of intraoperative single bolus fentanyl administration and remifentanyl infusion on postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol*. 2016; 69(1): 51–56.

3. Fransson BA, Bagley RS, Gay JM, Silver GM, Gokhale S, et al. Pneumonia after intracranial surgery in dogs. *Vet Surg*. 2000; 30(5):432-9.
4. Rose JB & Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1999; 83(1): 104-117.
5. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999; 91(3):693-700.
6. Odom-Forren J, Jalota L, Moser DK, Lennie TA, Hall LA, Holtman J, et al. Incidence and predictors of postdischarge nausea and vomiting in a 7-day population. *J Clin Anesth*. 2013; 25(7):551-9.
7. Odom-Forren J & Moser DK. Postdischarge nausea and vomiting: a review of current literature. *Ambul Surg* 2005; 12(2): 99-105.
8. Lorenzutti AM, Martín-Flores M, Litterio NJ, Himelfarb MA, Invaldi SH, Zarazaga MP. A comparison between maropitant and metoclopramide for the prevention of morphine-induced nausea and vomiting in dogs. *Can Vet J*. 2017; 58(1):35-38
9. Monteiro ER, Junior AR, Assis HM, Campagnol D, Quitzan JG. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2009; 36(1):25-33.
10. Hay-Kraus BL. Efficacy of maropitant in preventing vomiting in dogs premedicated with hydromorphone. *Vet Anaesth Analg*. 2013; 40(1):28-34.
11. Stern LC, Palmisano MP. Frequency of vomiting during the postoperative period in hydromorphone-treated dogs undergoing orthopedic surgery. *J Am Vet Med Assoc*. 2012; 1;241(3):344-7.
12. Vettorato E, Bacco S. A comparison of the sedative and analgesic properties of pethidine (meperidine) and butorphanol in dogs. *J Small Anim Pract*. 2011; 52(8):426-32.
13. Plumb DC. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6th edition. USA: Blackwell; 2008.
14. Johnston KD. The potential for μ -opioid receptor agonists to be anti-emetic in humans: a review of clinical data. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54(2):132-40.
15. Choi JB, Shim YH, Lee YW, Lee JS, Choi JR, Chang CH. Incidence and risk factors of postoperative nausea and vomiting in patients with fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia and single antiemetic prophylaxis. *Yonsei Med J*. 2014; 55(5):1430-5.
16. Valverde A, Cantwell S, Hernández J, Brotherson C. Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2004; 31(1): 40-5.
17. Hikasa Y, Ogasawara S, Takase K. Alpha adrenoceptor subtypes involved in the emetic action in dogs. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992; 261(2): 746-54.

18. Parrah JD, Athar H, Dar KH, Moulvi BA, Waseem-ul-Firdous, *et al.* Evaluation of the Physiological and Anaesthetic Efficacy of Atropine-Xylazine-Diazepam-Ketamine Anesthesia in Non-Descriptive Dogs. *J Anesth Pain Med*, 2017; 02(1): 1-5.
19. Kim JK, Jeong SM, Yi NY, Jeong MB, Lee ES, Nam TC *et al.* Effect of intratesticular injection of xylazine/ketamine combination on canine castration. *J Vet Sci*. 2004; 5(2):151-5.
20. Elwood C, Devauchelle P, Elliott J, Freiche V, German AJ, Gualtieri M, *et al.* Emesis in dogs: a review. *J Small Anim Pract*. 2010 Jan; 51(1): 4-22.
21. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69(1):24-32.
22. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 1994; 78(1):7-16.
23. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003; 98(1):46-52.