

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE CUATRO PROTOCOLOS ANESTÉSICOS Y CIRUGÍA DE OVARIOHISTERECTOMÍA LATERAL SOBRE HEMOGRAMA EN HEMBRAS CANINAS.

EFFECT'S EVALUATION OF FOUR ANESTHETIC PROTOCOLS AND LATERAL APPROACH OVARIOHISTERECTOMY ON BLOOD CELLS IN CANINE FEMALE.

Jhon D. Ruiz^{1,2} MV, MSC, Juliana Zapata¹ Est MV, Carla M. Londoño¹ Est MV, Raúl A. Sánchez² MV, Jairo A. Peña² MV, Esp.
Recibido el 25 de noviembre de 2008 y aceptado el 05 de mayo de 2009.

Resumen

Las cirugías de ovariohisterectomías (OVH) en hembras caninas, son en la actualidad una práctica común. Simultáneamente con la evolución de técnica quirúrgica debe desarrollarse la anestesia. Muchos fármacos se combinan en la anestesia buscando mejorar la analgesia en el paciente y disminuir el tiempo de recuperación de la anestesia; sin embargo, estas combinaciones pueden tener efectos colaterales para el paciente. Por esto es necesario evaluar los fármacos anestésicos, no sólo desde el punto de vista clínico, sino también por medio del laboratorio clínico. En este estudio cuatro protocolos anestésicos fueron evaluados en 20 hembras caninas, sometidas a cirugía de ovariohisterectomía lateral. Las perras fueron divididas al azar en cuatro grupos de cinco animales cada uno y se le asignó uno de los cuatro protocolos anestésicos. En todos los protocolos anestésicos se incluyeron xilazina, acepromazina y atropina en la preanestesia, se agregó ketamina en la premedicación de los grupos 3 y 4. La inducción se hizo con ketamina en los grupos 1 y 4, o con propofol en los grupos 2 y 3. A los animales se les hicieron mediciones de hemograma completo 24 horas antes, dos horas, y 24 horas después de la anestesia y cirugía de OVH. Los resultados evidencian que los protocolos anestésicos no tuvieron efectos sobre las diferentes variables hemáticas, los valores siempre estuvieron dentro de los parámetros fisiológicos, pero el tiempo de muestreo sí presentó efecto sobre algunas variables analizadas. Los eritrocitos disminuyeron significativamente a las dos horas post-cirugía, con una recuperación parcial a las 24 horas de realizado el procedimiento de anestesia y cirugía. Los leucocitos no presentaron cambios importantes a las dos horas postratamiento; sin embargo, a las 24 horas postratamiento, los animales presentaron leucocitosis.

Palabras clave

Anestesia, efectos colaterales, OVH, seguridad.

Abstract

Ovariohysterectomy (OVH) surgery in canine female, are to day routine practice. Both OVH surgery and anesthesia would development. Many drugs are mixtures in anesthesia, look up better analgesia and recuperation time of the patients; however those mixtures could have side effects in the patients. Because of that are necessary test anesthetics, not only clinics evaluation, but also too for laboratory test. Four anesthetic protocols were evaluated for ovariohysterectomy in twenty female dogs. The bitches were randomly divided in four groups of five animals each and were assigned to one of four different anesthetic protocols. In all the protocols xylazine, acepromacine and atropine were included in preanesthesia; ketamine was added to groups 3 and 4 in premedication. Induction was made with ketamine in groups 1 and 4, or propofol in groups 2 and 3. All blood cells were measured in all animals, from 24 hour before, two and 24 hour after anesthesia and OHV surgery. Results show what anesthetisc

¹ Grupo de Investigaciones en Ciencias de los Animales (INCA-CES), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES, Medellín Colombia.

² Grupo Centauro, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

Autor para el envío de la correspondencia y la solicitud de separatas: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES. Calle 10ª No 22-04. Medellín, Colombia. E-mail: didieruiz@hotmail.com

protocols had not effects on bloods parameters the values were always within physiological parameters, but tested time have effect on some variables. Erythrocytes diminished to two hours post-surgery, at 24 hours post treatment erythrocytes its partially recovered. Leucocytes had not important alterations at two hours pos-treatment; however 24 hours pos-treatment animals showed increase leukocytes.

Key words

Anesthesia, OVH, side effects, security.

Introducción

La anestesia general es un estado de intoxicación controlada reversible que debe aunar cuatro factores: hipnosis o pérdida de la conciencia, ausencia de dolor (analgesia), control del sistema vegetativo y relajación muscular^(7, 23).

Mantener en los pacientes anestesiados en grado de inconciencia y analgesia que permita las manipulaciones quirúrgicas y además que los protocolos anestésicos no representen riesgos para la vida del paciente, es un objetivo de cualquier procedimiento anestésico, y con este propósito es que se realizan mezclas de preanestésicos y anestésicos; sin embargo, no se puede desconocer que todas las posibles mezclas de fármacos presentan tanto ventajas como desventajas, documentadas por la literatura científica. Algunos efectos sobre variables clínicas y anestesiológicas de las diferentes combinaciones de fármacos preanestésicos y anestésicos, y la cirugía de ovariosterectomía, ya han sido publicados y en general concluyen que los procedimientos quirúrgicos y anestésicos son apropiados, aunque conllevan riesgos^(3, 5, 16, 18).

Los efectos de los anestésicos, y la cirugía, sobre las variables hemáticas, han sido menos estudiados y sólo se encuentran algunos reportes como los que se presentan a continuación.

Efectos del procedimiento anestésico sobre variables hematológicas

Los efectos hematológicos del tiopental han sido mejor documentados que los de otros anestésicos inyectables; por ejemplo el tiopental disminuye el hematocrito y el número de leucocitos en caninos, mientras que el efecto en la proteína total es variable. Se ha postulado que la disminución en el hematocrito puede ser debido al secuestro esplénico de las células rojas de la sangre⁽²⁴⁾. También se ha reportado que en caballos, el tiopental sódico eleva el nivel de glucosa sanguínea e induce leucopenia⁽¹⁾. La administración de tiopental por largos periodos de tiempo puede inducir una supresión reversible de la medula

ósea (leucopenia), como la causada por algunos de los antibióticos, y un incremento en las infecciones⁽²²⁾. El efecto hematológico de la ketamina no ha sido reportado en perros; sin embargo, en gatos, disminuye el hematocrito un poco menos que el tiopental⁽¹²⁾.

Con el propofol y la ketamina se ha encontrado una inhibición significativa de la agregación plaquetaria intra operatorio y post operatorio temprano^(2, 4); mientras que las propiedades inhibitorias sobre las plaquetas del etomidato, comparadas con las del tiopental, conducen a un tiempo operatorio prolongado y a un aumento en la necesidad de transfusión⁽⁶⁾.

Cuando el propofol se administra repetidas veces durante varios días, puede inducir lesión oxidativa en los eritrocitos felinos, causando formación de cuerpos de Heinz. También se describe que este fármaco no modifica el perfil de la coagulación, ni el recuento plaquetario; mientras que la administración de dosis únicas e infusiones de etomidato preparado con propilenglicol puede causar hemólisis intravascular⁽¹⁵⁾.

La acepromacina causa disminución del hematocrito equino y canino de manera dosis dependiente dentro de los 30 minutos posteriores a su administración; dosis más altas puede reducir el hematocrito en equinos hasta un 50%⁽¹⁷⁾. La duración del efecto sobre el hematocrito pueden ser de 12 o más horas, antes que este vuelva a sus niveles normales; por ejemplo, la recuperación del valor del hematocrito a niveles de control se da en 12 horas después de una dosis intravenosa de 0.05 mg/kg y 21 horas después de una de 0.15 mg/kg. La disminución del hematocrito se explica principalmente como un secuestro esplénico de eritrocitos⁽¹⁾.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de diferentes combinaciones de acepromazina, atropina, xylazina, como preanestésicos; ketamina, como preanestésico y/o inductor; y propofol, como inductor; sobre el hemograma de caninas sometidas a OVH lateral a las dos y 24 horas postratamiento.

Materiales y Métodos

Este estudio contó con el aval del comité de ética para la experimentación con animales de la Universidad de Antioquia, acta No 28, del 31 de enero de 2006.

Tipo de estudio: experimental, aleatorizado por sorteo, doble ciego (ni los que tomaban los datos y muestras, ni los que procesaban los datos sabían el protocolo anestésico asignado).

Método: El presente estudio se llevó a cabo previo consentimiento informado y firmado por parte de los propietarios de los animales, con veinte (20) hembras caninas, sin distinción de raza o cruce (exceptuando los braquicéfalos), con condición corporal entre 3 y 4 (peso entre 5 y 15 kg de peso), de diferentes edades (entre 1 y 3 años), clínicamente sanas, procedentes de la ciudad de Medellín.

24 horas antes, 2 horas después, y 24 horas después del procedimiento anestésico y quirúrgico, a cada uno de los animales se les tomó muestra de sangre en tubo de ensayo con anticoagulante para evaluar hemograma (glóbulos rojos, hemoglobina, volumen globular medio, concentración media de hemoglobina) y leucograma (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, plaquetas). Estas muestras fueron tomadas con el fin de correlacionar los hallazgos de laboratorio, como indicadores de seguridad anestésica para el paciente.

Los animales fueron sometidos a ayuno de doce (12) horas, previo a la cirugía. El día de la cirugía, los animales fueron llevados a las instalaciones del Centro de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad CES, en la ciudad de Envigado, Colombia, Suramérica.

Inicialmente, se les practicó un examen clínico completo, según el protocolo habitual para la especie, y con el animal en reposo. Después de realizar el examen clínico de cada uno de los animales, se asignaron cuatro grupos de cinco hembras caninas cada uno, a las cuales se les practicó ovariectomía lateral, y en las que se estableció un protocolo anestésico diferente para cada grupo como se describe a continuación:

Protocolo 1: Acepromacina (0.2 mg/Kg) + Atropina (0.04 mg/Kg) + Xylazina (0.5 mg/Kg) como preanestesia y Ketamina (5 mg/Kg) como inductor anestésico.

Protocolo 2: Acepromacina (0.2 mg/Kg) + Atropina (0.04 mg/Kg) + Xylazina (0.5 mg/Kg) como preanestesia y

Propofol (2.5 mg/Kg) como inductor anestésico.

Protocolo 3: Acepromacina (0.2 mg/Kg) + Atropina (0.04 mg/Kg) + Xylazina (0.5 mg/Kg) + Ketamina (5 mg/Kg) y Propofol (2.5 mg/Kg) como inductor anestésico.

Protocolo 4: Acepromacina (0.2 mg/Kg) + Atropina (0.04 mg/Kg) + Xylazina (0.5 mg/Kg) + Ketamina (5 mg/Kg) y Ketamina (5 mg/Kg) como inductor anestésico.

Luego de que los animales fueron pesados se procedió a la aplicación de la premedicación por vía intramuscular en todos los casos. Inmediatamente después de la preanestesia se procedió a canalizar la vena cefálica para la administración de líquidos endovenosos (solución Hartman) a una tasa de infusión continua de 7 ml/kg hora, desde 10 minutos antes de la inducción anestésica, durante la cirugía y hasta el momento de la recuperación de la anestesia.

Diez (10) minutos luego de premedicar, se inyectó el agente inductor según el protocolo correspondiente, por vía endovenosa, de acuerdo con cada uno de los protocolos previamente establecidos. Para el mantenimiento anestésico, se canuló la vena cefálica, en donde se dejó la jeringa cargada con el agente inductor, con el fin de aplicar bolos a dosis a efecto cuando fuese necesario.

El procedimiento anestésico se evaluó mediante los parámetros anestésicos de período de latencia (tiempo transcurrido entre la administración del anestésico y la pérdida del reflejo interdigital), duración de la anestesia (tiempo transcurrido entre la pérdida y la recuperación del reflejo interdigital) y la recuperación de la anestesia (tiempo transcurrido entre la recuperación del reflejo interdigital y el momento en que el animal realiza movimientos tratando de incorporarse).

Luego de la inducción de la anestesia se procedió a realizar la cirugía de ovariectomía lateral. Terminada la cirugía, se procedió a la aplicación de una combinación de antibióticos (penicilina-estreptomina), con el fin de proteger al paciente de infecciones posteriores.

Análisis estadístico: Se empleó un diseño de clasificación experimental completamente aleatorizado, balanceado efecto fijo, con 5 replicaciones por tratamiento, complementándose con la prueba de Tukey al 5% de significancia cuando el análisis de la varianza da significativo. Se realizaron intervalos de confiabilidad del 95% para las variables de índole cuantitativo; de igual forma se realizó análisis descriptivo unidireccional.

Resultados

Los pacientes usados en este estudio fueron criollos en su mayoría (sólo seis French Poodle y un Pinscher), con edades promedio de 30, 13.2, 16.4 y 19.4 meses para los protocolos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. El peso promedio para cada uno de los protocolos fue de 5.4, 11.3, 8.5 y 5.3 kg, respectivamente. Resultados obtenidos durante la evaluación clínica y anestesiológica y previamente publicados ⁽¹⁶⁾.

La inducción anestésica se realizó utilizando dosis promedio de 14.4 mg/kg de ketamina en el protocolo uno, 5.27 mg/kg de Propofol en el protocolo dos, 3.18 mg/kg de Propofol en el protocolo tres y 12.42 mg/kg de ketamina para el protocolo cuatro. Resultados obtenidos durante la evaluación clínica y anestesiológica y previamente publicados ⁽¹⁶⁾.

Los resultados promedio de los períodos de latencia (PL), duración de la anestesia (D.A) y recuperación de la anestesia (R.A) fueron: para el protocolo uno de 16, 11 y 6.5 minutos respectivamente; para el protocolo dos de 7.2, 9.8 y 8.2 minutos, respectivamente; para el protocolo tres, de 2.4, 12.4 y 2.8 minutos, respectivamente y para el protocolo cuatro, de 5, 12.2 y 9.2 minutos, respectivamente. Resultados obtenidos durante la evaluación clínica y anestesiológica y previamente publicados ⁽¹⁶⁾.

Para todos los protocolos el promedio de PL, DA y RA fueron 7.65, 11.35 y 6.67 minutos respectivamente. Resultados obtenidos durante la evaluación clínica y anestesiológica y previamente publicados ⁽¹⁶⁾.

Las medias de los eritrocitos, el hematocrito y la hemoglobina, para cada uno de los protocolos en todos los tiempos de muestreo, fueron: para el protocolo 1, de 6.00 mill/ μ l, 39.02% y 14.10 g/dl, respectivamente; para el protocolo 2, los valores promedio de los eritrocitos, el hematocrito y la hemoglobina fueron de 5.98 mill/ μ l, 38.52%, y 13.71g/dl, respectivamente; para el protocolo 3, las medias de los eritrocitos, el hematocrito y la hemoglobina, fueron de 5.96 mill/ μ l, 39.94% y 14.40 g/dl; y para el protocolo 4, los valores promedio de los eritrocitos, el hematocrito y la hemoglobina fueron de 6.48 mill/ μ l, 42.31% y 15.29 g/dl; todos los valores fueron considerados normales para los caninos.

El análisis de varianza para la media de los eritrocitos,

el hematocrito y la hemoglobina, por protocolo, y para todos los tiempos de muestreo, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos ($p < 0.05$). Véase tabla 1. Estos resultados sugieren que no hubo diferencias entre los valores de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina atribuibles a los protocolos anestésicos y quirúrgicos utilizados durante el estudio.

Todos los animales del estudio tuvieron un promedio normal de eritrocitos de 6.95 mill/ μ l (valor de referencia 5.5 a 8.5 mill/ μ l), de hematocrito de 45.34% (valor de referencia 37 a 55%), de hemoglobina de 16.67 g/dl (valor de referencia 12 a 18 g/dl), antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariectomía según el valor del examen prequirúrgico tomado 24 horas de haber sido sometidos al procedimiento anestésico y quirúrgico (ver tabla 1).

Esto permite establecer que los animales se consideraban normales según los hallazgos sanguíneos de la línea celular roja. Dos horas después de la cirugía el valor de los eritrocitos descendió hasta un valor 5.06 mill/ μ l, el valor del hematocrito descendió hasta un valor 33.15% y el de el valor de la hemoglobina descendió hasta un valor 11.42 g/dl; teniendo todos los valores una diferencia estadísticamente significativa con el valor inicial ($p \leq 0.05$) véase tabla 1; esto se puede explicar como el efecto de dilución por la infusión de líquidos durante la anestesia y a la hemorragia intraoperatoria. 24 horas después de la cirugía el valor de los eritrocitos aumentó hasta un valor de 6.32 mill/ μ l, el hematocrito aumentó hasta un valor de 41.36%, y la hemoglobina aumentó hasta un valor de 15.06 g/dl, teniendo todos una diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor inicial y al de dos horas después de la cirugía.

La recuperación que muestran los valores de los eritrocitos, hematocrito y hemoglobina, en el período comprendido entre dos horas y 24 horas después de la cirugía, es probable que se deba al fenómeno de distribución de los líquidos que se administraron durante la cirugía del espacio intravascular hacia el espacio extravascular y a la eliminación urinaria, pero la recuperación de los valores no es completa, probablemente debido a la pérdida de sangre durante la cirugía.

Tabla 1. Promedios \pm SD de algunas variables sanguíneas a diferentes tiempos de muestreo durante la evaluación del efecto de cuatro protocolos anestésicos y cirugía de ovariectomía en hembras caninas.

Variable	n	Eritrocitos (mill/ μ l)	Hematocrito (%)	Hemoglobina (g/dl)	VCM (fl)
Tiempo					
-24 horas	20	6.95 \pm 0.80 ^a	45.34 \pm 5.22 ^a	16.67 \pm 1.71 ^a	65.00 \pm 2.88 ^a
+2 horas	20	5.06 \pm 0.56 ^b	33.15 \pm 3.33 ^b	11.42 \pm 1.46 ^b	64.14 \pm 7.50 ^a
+24 horas	20	6.32 \pm 0.92 ^c	41.36 \pm 6.18 ^c	15.06 \pm 2.45 ^c	65.45 \pm 3.77 ^a
Protocolo					
Protocolo 1	15	6.00 \pm 1.34 ^a	39.02 \pm 8.19 ^a	14.10 \pm 3.45 ^a	65.33 \pm 2.80 ^a
Protocolo 2	15	5.98 \pm 1.14 ^a	38.52 \pm 7.64 ^a	13.71 \pm 2.97 ^a	64.20 \pm 3.30 ^a
Protocolo 3	15	5.96 \pm 1.04 ^a	39.94 \pm 7.30 ^a	14.40 \pm 3.00 ^a	66.73 \pm 4.00 ^a
Protocolo 4	15	6.48 \pm 0.83 ^a	42.31 \pm 5.16 ^a	15.29 \pm 2.11 ^a	63.20 \pm 8.11 ^a
Variable	n	HCM (g/dl)	Plaquetas (*10 ³ / μ l)	Proteínas plasmáticas (g/l)	Fibrinógeno (g/l)
Tiempo					
-24 horas	20	37.66 \pm 0.92 ^a	365.55 \pm 116.04 ^a	64.10 \pm 6.23 ^a	3.80 \pm 1.82 ^a
+2 horas	20	35.90 \pm 1.17 ^b	278.00 \pm 81.71 ^b	51.30 \pm 8.19 ^b	3.80 \pm 1.93 ^a
+24 horas	20	37.25 \pm 1.53 ^a	342.00 \pm 109.30 ^a	65.60 \pm 8.72 ^a	4.50 \pm 1.70 ^a
Protocolo					
Protocolo 1	15	37.04 \pm 1.40 ^a	292.80 \pm 90.38 ^a	58.93 \pm 13.97 ^a	3.86 \pm 2.20 ^a
Protocolo 2	15	36.69 \pm 1.96 ^a	357.53 \pm 118.34 ^a	59.86 \pm 7.65 ^a	4.27 \pm 1.48 ^a
Protocolo 3	15	37.12 \pm 1.27 ^a	303.46 \pm 92.81 ^a	60.93 \pm 11.43 ^a	4.13 \pm 1.40 ^a
Protocolo 4	15	36.90 \pm 1.04 ^a	360.26 \pm 120.85 ^a	61.60 \pm 5.86 ^a	3.86 \pm 2.19 ^a

^{a, b, c}: Números con superíndice diferente indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

El análisis de varianza para el promedio del volumen corpuscular medio mostró que no hay diferencias estadísticamente significativas entre protocolos anestésicos y en los diferentes tiempos de muestreo ($p > 0.05$). Los protocolos anestésicos tuvieron valores de VCM en el rango comprendido entre 63.20 y 66.73

fl; mientras que los tiempos de muestreo tuvieron valores comprendidos en el rango de 64.14 a 65.45 fl, considerados valores normales para la especie canina. Lo que significa que la administración de líquidos durante la cirugía no provocó cambios en el volumen de los glóbulos rojos, debido a que la solución administrada

fue isotónica y no se esperaba variaciones de este parámetro. Véase tabla 1.

Las medias de la hemoglobina corpuscular media, las plaquetas y las proteínas plasmáticas para cada uno de los protocolos en todos los tiempos de muestreo fueron: para el protocolo 1, de 37.04 g/dl, 292.8 *103/ μ l y 58.93 g/l, respectivamente; para el protocolo 2, de 36.69 g/dl, 357.53 *103/ μ l y 59.86 g/l, respectivamente; para el protocolo 3, de 37.12 g/dl, 303.46 *103/ μ l y 60.93 g/l respectivamente y para el protocolo 4 de 36.9 g/dl, 360.26 *103/ μ l y 61.6 g/l, respectivamente. El análisis de varianza, para la media de la hemoglobina corpuscular media, las plaquetas y las proteínas plasmáticas por protocolo y para todos los tiempos de muestreo, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos ($p > 0.05$) (Ver tabla 1). Estos resultados sugieren que no hubo diferencias entre hemoglobina corpuscular media, las plaquetas y las proteínas plasmáticas atribuibles a los protocolos anestésicos y procedimientos quirúrgicos utilizados en este estudio.

Los animales del estudio tuvieron un promedio normal de la hemoglobina corpuscular media de 37.66 g/dl (valor de referencia 32 a 37 g/dl), de plaquetas de 365.55 *103/ μ l (valor de referencia 200 a 500 *103/ μ l), y de las proteínas plasmáticas de 64.1 g/l (valor de referencia 55 a 75 g/l), antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariohisterectomía según el valores prequirúrgicos (24 horas antes de la cirugía) véase tabla 1. Dos horas después de la cirugía el valor de la hemoglobina corpuscular media descendió hasta un valor 35.9 g/dl, el valor de las plaquetas descendió hasta un valor 278.0 *103/ μ l, el valor de las proteínas plasmáticas descendió hasta un valor de 51.3 g/l, teniendo diferencia estadísticamente significativa con el valor inicial tomado 24 horas antes de la anestesia y cirugía de OVH ($p \leq 0.05$) (Ver tabla 1).

Esta variación se puede explicar similar a lo que sucedió con los eritrocitos, el hematocrito y la hemoglobina, en donde el efecto de dilución de la hemoglobina corpuscular media, plaquetas y proteínas plasmáticas se debió principalmente a la infusión de líquidos durante la anestesia y a la hemorragia intraoperatoria. 24 horas después de la cirugía la hemoglobina corpuscular media aumentó hasta un valor de 37.25 g/dl, las plaquetas aumentaron hasta un valor de 342.0 *103/ μ l y las proteínas plasmáticas aumentaron hasta un valor de 65.6 g/l, teniendo una diferencia estadísticamente

significativa con respecto al valor obtenido dos horas después de la cirugía ($p \leq 0.05$), y sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor inicial (24 horas antes de la cirugía) ($p > 0.05$) (Ver tabla 1).

La recuperación que se muestra de la hemoglobina corpuscular media, las plaquetas y las proteínas plasmáticas, en el período comprendido entre las dos y las 24 horas después de la cirugía, retornando a valores considerados normales, se debe probablemente al fenómeno de distribución de los líquidos (que se administraron durante la cirugía) del espacio intravascular hacia el espacio extravascular y a la eliminación urinaria; período después del cual los animales retornaron a condiciones fisiológicas normales según estas variables.

El análisis de varianza para el promedio del fibrinógeno mostró que no hay diferencias estadísticamente significativas entre protocolos anestésicos y entre los diferentes tiempos de muestreo ($p > 0.05$), (Ver tabla 1). Los protocolos anestésicos tuvieron valores de fibrinógeno en el rango comprendido entre 3.86 y 4.27 g/l; mientras que los tiempos de muestreo tuvieron valores comprendidos en el rango de 3.80 y 4.50 g/l considerados valores normales para la especie canina. Lo que significa que la administración de líquidos y la cirugía no provocaron cambios en el valor del fibrinógeno.

Las medias de los leucocitos para cada uno de los protocolos en todos los tiempos de muestreo fueron para el protocolo 1 de 12.886.7 leu/ μ l, para el protocolo 2 de 14.200,0 leu/ μ l, para el protocolo 3 de 15.673.3 leu/ μ l y para el protocolo 4 de 14.706.7 leu/ μ l. El análisis de varianza para la media de los leucocitos por protocolo anestésico en todos los tiempos de muestreo, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos ($p > 0.05$). Esto que significa que los medicamentos utilizados en los protocolos anestésicos no tuvieron efecto sobre el valor de los leucocitos

Los animales del estudio tuvieron un promedio normal del número de leucocitos de 13.180 leu/ μ l (valor de referencia 8.000 a 14.000 leu/ μ l), antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariohisterectomía, véase tabla 2. Dos horas después de la cirugía el valor de los leucocitos descendió hasta un valor promedio de 10.290 leu/ μ l, teniendo una diferencia estadísticamente

significativa con el valor inicial ($p \leq 0.05$); esto se debe al efecto de dilución de los leucocitos por la infusión de líquidos durante la anestesia. 24 horas después de la cirugía los leucocitos aumentaron hasta un valor de 19.630 leu/ μ l, teniendo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor anterior a la anestesia y

cirugía de ovariectomía y al de dos horas después de la misma, véase tabla 2. Este aumento en el número promedio de leucocitos se debe, a la combinación del efecto de distribución de líquidos desde el espacio intravascular al extravascular y a la eliminación urinaria y a la respuesta inflamatoria posquirúrgica.

Tabla 2. Promedios \pm SD de algunas variables sanguíneas de línea blanca a diferentes tiempos de muestreo durante la evaluación y comparación del efecto de cuatro protocolos anestésicos y cirugía de ovariectomía en hembras caninas.

Variable	n	Leucocitos (leu/ μ l)	Eosinófilos (eos/ μ l)	Neutrófilos (neu/ μ l)
Tiempo				
-24 horas	20	13.180.00 \pm 2.684.18 ^b	32.20 \pm 92.61 ^a	9.677.70 \pm 3.210.79 ^a
+2 horas	20	10.290.00 \pm 3.828.41 ^a	20.55 \pm 72.70 ^a	8.267.75 \pm 3.648.22 ^a
+24 horas	20	19.630.00 \pm 5.036.82 ^c	47.50 \pm 81.05 ^a	16.161.20 \pm 4.787.80 ^b
Protocolo				
Protocolo 1	15	12.886.70 \pm 5.346.00 ^a	37.86 \pm 83.49 ^a	10.287.20 \pm 4.880.61 ^a
Protocolo 2	15	14.200.00 \pm 7.393.92 ^a	45.20 \pm 90.06 ^a	11.419.33 \pm 6.961.33 ^a
Protocolo 3	15	15.673.30 \pm 5.118.65 ^a	39.53 \pm 102.89 ^a	11.928.80 \pm 4.622.84 ^a
Protocolo 4	15	14.706.70 \pm 3.955.91 ^a	11.06 \pm 42.86 ^a	11.840.20 \pm 4.279.70 ^a
Variable	n	Bandas (bandas/ μ l)	Linfocitos (linf/ μ l)	Monocitos (mon/ μ l)
Tiempo				
-24 horas	20	48.60 \pm 73.46 ^a	3.138.80 \pm 1.150.88 ^a	237.70 \pm 122.63 ^{a, b}
+2 horas	20	38.45 \pm 58.43 ^a	1.800.85 \pm 832.33 ^b	162.40 \pm 111.28 ^a
+24 horas	20	250.55 \pm 320.03 ^b	2.773.20 \pm 1.390.39 ^a	295.35 \pm 240.21 ^b
Protocolo				
Protocolo 1	15	136.73 \pm 226.60 ^a	2.142.07 \pm 1.108.24 ^a	123.20 \pm 116.32 ^a
Protocolo 2	15	91.60 \pm 176.44 ^a	2.416.87 \pm 1.121.82 ^a	243.00 \pm 125.03 ^{b, c}
Protocolo 3	15	156.06 \pm 310.43 ^a	3.154.40 \pm 1.522.89 ^a	341.86 \pm 254.52 ^c
Protocolo 4	15	65.73 \pm 86.70 ^a	2.570.47 \pm 1.155.22 ^a	219.20 \pm 91.41 ^{a, b}

^{a, b, c}: Números con superíndice diferente indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

El análisis de varianza para el promedio de los eosinófilos mostró que no hay diferencias estadísticamente significativas atribuibles a los protocolos o a los tiempos de muestreo ($p>0.05$), (Ver tabla 2). Los protocolos anestésicos tuvieron valores de eosinófilos en el rango comprendido entre 11.06 a 45.2 eos/ μ l; mientras que los tiempos de muestreo tuvieron valores comprendidos en el rango de 20.55 y 47.5 eos/ μ l; considerados valores normales para la especie canina. Lo que significa que la administración de líquidos y la cirugía no provocaron cambios estadísticamente significativos en los valores de los eosinófilos. Véase tabla 2.

Las medias de los neutrófilos, y las bandas para cada uno de los protocolos en todos los tiempos de muestreo, fueron: para el protocolo 1, de 10.287.2 neu/ μ l y 136.73 ban/ μ l, respectivamente; para el protocolo 2, de 11.419.3 neu/ μ l y 91.60 ban/ μ l, respectivamente; para el protocolo 3, de 11.928.8 neu/ μ l y 156.06 ban/ μ l, respectivamente; y para el protocolo 4, de 11.840.2 neu/ μ l y 65.73 ban/ μ l. El análisis de varianza para la media de los neutrófilos y las bandas por protocolo en todos los tiempos de muestreo, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos en todos los tiempos de muestreo ($p>0.05$), (Ver tabla 2). Lo que significa que los medicamentos utilizados en los protocolos anestésicos no tuvieron efectos en los promedios de los neutrófilos y las bandas.

Los animales del estudio tuvieron un promedio normal de neutrófilos de 9.677.70 neu/ μ l (valor de referencia 3.300 a 10.000 neu/ μ L), y de bandas de 48.6 ban/ μ l, (valor de referencia 0 a 300 ban/ μ l), antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariectomía según el valor obtenido 24 horas antes del procedimiento (Ver tabla 2). Dos horas después de la cirugía el valor de los neutrófilos descendió hasta un valor 8.267.75 neu/ μ l y el de las bandas hasta un valor de 38.45 ban/ μ l, sin diferencia estadísticamente significativa con el valor inicial ($p>0.05$). 24 horas después de la cirugía el valor de los neutrófilos aumento hasta un valor de 16.161.2 neu/ μ l y el de las bandas hasta un valor de 250.55 ban/ μ l, ambos valores con una diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor obtenido 24 horas antes y dos horas después de la anestesia y cirugía ($p\leq 0.05$).

La recuperación de los valores promedio de los neutrófilos y las bandas que se muestran en el período comprendido entre dos horas y 24 horas después de la

cirugía, se debe a la combinación de la distribución de los líquidos que se administraron durante la cirugía, del espacio intravascular hacia el espacio extravascular, a la eliminación urinaria lo y a la demanda de células inflamatorias (neutrófilos), generada por la lesión de tejidos durante la cirugía, lo que muy probablemente produjo aumento de los neutrófilos y sus formas inmaduras para satisfacer la demanda de células inflamatorias en los sitios de lesión quirúrgica.

Las medias de los linfocitos para cada uno de los protocolos en todos los tiempos de muestreo fueron: para el protocolo 1, de 2.142.07 linf/ μ l; para el protocolo 2, de 2.416.87 linf/ μ l; para el protocolo 3, de 3.154.4 linf/ μ l; y para el protocolo 4, de 2.570.47 linf/ μ l. El análisis de varianza para la media de los linfocitos por protocolo en todos los tiempos de muestreo, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos ($p>0.05$). Lo que significa que los medicamentos utilizados en los protocolos anestésicos no tuvieron efectos en las mediciones de linfocitos.

Los animales del estudio tuvieron un promedio normal de linfocitos de 3.138.8 linf/ μ l (valor de referencia 1.000 a 4.500 linf/ μ l) antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariectomía véase tabla 2. Dos horas después de la cirugía el valor de los linfocitos descendió hasta un valor 1.800.85 linf/ μ l teniendo diferencia estadísticamente significativa con el valor inicial ($p\leq 0.05$). Esta disminución es debida al efecto dilución por la administración de líquidos intravenosos durante el procedimiento anestésico y quirúrgico. 24 horas después de la cirugía los linfocitos aumentaron hasta un valor de 2.773.2 linf/ μ l, sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor prequirúrgico. La recuperación del valor de los linfocitos 24 horas después del procedimiento quirúrgico hasta valores comparables a los obtenidos 24 horas antes de la cirugía, se debe a la combinación de los fenómenos de redistribución de los líquidos administrados durante el procedimiento y a la eliminación urinaria de los mismos.

Los animales del estudio tuvieron un promedio normal de 237.7 mon/ μ l (valor de referencia 100 a 700 mon/ μ l) para los valores de monocitos, antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de ovariectomía (Ver tabla 2). Dos horas después de la cirugía el valor de los monocitos descendió hasta un valor 162.4 mon/ μ l con diferencia estadísticamente significativa respecto el valor inicial ($p\leq 0.05$). 24 horas después de la cirugía los

monocitos aumentaron hasta un valor de 295.35 mon/ μ l, mostrando diferencia estadísticamente significativa con respecto al de dos horas después de la cirugía. Véase tabla 2.

Los valores de los monocitos por protocolo tuvieron un promedio de 123.2, 243.0, 341.8, y 219.2 mon/ μ l para el protocolo 1, 2, 3 y 4, respectivamente, y con diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$), véase tabla 2. El protocolo con valor más alto en el conteo de monocitos fue el protocolo 3 (341.86 mon/ μ l), seguido del protocolo 2 (243.0 mon/ μ l); que fueron los protocolos en los que la inducción se realizó con propofol. 24 horas antes del procedimiento de anestesia y cirugía de OVH los animales del protocolo 3 obtuvieron un valor promedio de 263.3 mon/ μ l y 24 horas después del procedimiento el valor promedio aumentó hasta 496.8 mon/ μ l con diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$) (datos no mostrados en la tabla).

Discusión

Con respecto a los resultados de las variables de patología clínica relacionadas con la línea roja (eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media) y las plaquetas, se pudo observar que los protocolos anestésicos no tuvieron un efecto estadísticamente significativo sobre las variables analizadas atribuibles a las diferentes combinaciones de preanestésicos y anestésicos analizados.

Pero se debe aclarar que las variables medidas se afectaron durante los tratamientos y procedimientos aplicados, pero que el efecto que se produjo no fue diferente entre las diversas combinaciones de preanestésicos y anestésicos. Existen diferentes trabajos que demuestran que muchos tranquilizantes y anestésicos si afectan las variables hemáticas^(9, 14, 25), pero en este estudio las diferencias entre los protocolos anestésicos no existieron.

Los valores promedio obtenidos 24 horas antes de la anestesia y la cirugía de OVH de los eritrocitos (6.95 mill/ μ l), hematocrito (45.34%), hemoglobina (16.67 g/dl), volumen corpuscular medio (65.00 fl), hemoglobina corpuscular media (37.66 g/dl) y plaquetas 365.55 *10³/ μ l, estuvieron dentro de los valores normales para los caninos para cada una de las variables, demostrando que los animales estaban dentro los parámetros considerados normales al momento de ser incluidos en el estudio.

Dos horas después de la anestesia y cirugía de OVH,

se observó que hubo una disminución en el valor de las variables con diferencia estadísticamente significativa con respecto al valor inicial y atribuible al tiempo de muestreo, de tal manera que las variables medidas descendieron así: los eritrocitos a 5.06 mill/ μ l (disminución de 27.19%), hematocrito a 33.15% (disminución de 26.88%), hemoglobina a 11.42 g/dl (disminución de 31.49%), hemoglobina corpuscular media 35,9 g/dl (disminución de 4,67%) y plaquetas 278.0 *10³/ μ l (disminución de 23.95%) ($p \leq 0.05$).

El promedio general de disminución para todas las variables relacionadas con la línea roja fue de 22.8% a las dos horas postratamiento y comparado con las 24 horas antes del tratamiento. Estos resultados concuerdan con otros estudios donde se analizaron el efecto de los anestésicos sobre las variables hemáticas de la línea roja en los que también se encontró disminución^(9, 14, 25), y está sustentado dentro de la literatura científica que explica la farmacodinámica de compuestos como la fenotizinas que son conocidas por producir un bloqueo alfa-adrenérgico con relajación directa de la vasculatura del músculo liso por bloqueo alfa 1, tanto en la vasculatura entero esplénica, como en otros sitios del cuerpo tales como hígado, piel o músculo, lo que probablemente puede producir el secuestro de células rojas desde el lecho vascular⁽²⁵⁾.

La disminución de los valores de las variables analizadas en este estudio, se pueden explicar por la combinación de varios efectos, en primer lugar a la dilución producida por la infusión de líquidos intravenosos administrado durante la cirugía y que para este caso fue de 7 ml/Kg./hora, lo que pudo haber producido un efecto de hemodilución y en segundo lugar a la hemorragia intraoperatoria. Otros fenómenos descritos por otros autores, como el aumento del bazo en perros a los que se les administró barbitúricos o acepromazina⁽²⁵⁾, pudieron estar involucrados pero específicamente no se midieron.

En cuanto al efecto de la hemodilución, por la administración de líquidos intraoperatorios, se puede precisar que a los animales se les inyectaron líquidos desde la preanestesia (10 minutos antes de la anestesia y cirugía de OVH) y hasta la recuperación de la anestesia, lo que es la suma de los períodos de latencia, anestesia y recuperación, que para este estudio y para todos los protocolos fue un promedio de 7.65 minutos de período de latencia; 11.35 minutos de duración de la anestesia, y 6.68 minutos de recuperación de la anestesia, lo que da una duración promedio de 25.7 minutos de duración de la anestesia más 10 minutos de preanestesia; para un

periodo total promedio de preanestesia y anestesia de 37.7 minutos.

Esto equivaldría a administrar aproximadamente 5 ml/kg de los cristaloides durante todo el procedimiento de anestesia y cirugía. Los líquidos intravasculares representan aproximadamente el 5% del peso vivo para un animal adulto ⁽¹⁹⁾, o lo que es lo mismo 50 ml por kg de peso, y si tenemos en cuenta que a cada paciente se le adicionó 5 ml/kg de peso durante el estudio, esto equivale a 10% de los líquidos intravasculares (antes de distribución de los líquidos al espacio extravascular y excreción urinaria), lo que explicaría sólo un 10% de la disminución de las variables.

El restante 12.2% de disminución de las variables hemáticas a las 2 horas postratamiento, se podría explicar por efecto de la hemorragia y otros fenómenos como secuestro esplénico etc. El efecto de hemodilución por la administración de líquidos cristaloides intravasculares ha sido reportado por la literatura científica del tema ⁽²⁰⁾.

El volumen corpuscular medio que presentó un valor 64.14 fl a las 2 horas postratamiento y sin diferencia estadística significativa con el valor inicial de 65.00 fl ($p > 0.05$). Lo que indica que el tamaño del glóbulo rojo no se alteró por los protocolos anestésicos durante la cirugía de OVH, ni por los demás procedimientos como el de la administración de líquidos intraoperatorios, esto está dentro de los resultados esperados, ya que la solución empleada es isotónica, esto está acorde con la literatura publicada del tema en las que las soluciones isotónicas no provocan cambios en la estructura y volumen de los glóbulos rojos ^(19, 23).

Veinticuatro horas después de la anestesia y cirugía de OVH, se observó que el valor de las variables con respecto al valor obtenido a las dos horas posteriores a la anestesia y cirugía OVH, aumentaron significativamente y atribuible al tiempo de muestreo; sin embargo, las variables medidas estaban disminuidas con respecto al valor de 24 horas antes de la cirugía, así los eritrocitos disminuyeron a 6.32 mill/ μ l (disminución de 9.06%), hematocrito a 41.36% (disminución de 8.78%), hemoglobina a 15.06 g/dl (disminución de 9.66%), comparados con el valor de 24 horas antes del tratamiento ($p \leq 0.05$). Un estudio que utilizó aproximadamente 10 mg/kg de propofol en macro y microemulsión, presentó disminución del hematocrito, conteo de células rojas y concentración de hemoglobina postratamiento en perros ⁽¹⁴⁾. Este dato coincide con los de este estudio, sin embargo en aquel estudio no se realizó

cirugía y el efecto se debió al propofol administrado durante el estudio.

El promedio general de disminución 24 horas después del tratamiento y comparado con el valor de las variables de 24 horas antes de la anestesia y cirugía de OVH, para todas las variables relacionadas con la línea roja fue de 9.17% para las variables que tuvieron diferencia estadísticamente significativa. El aumento de los valores de las variables analizadas, comparadas con los valores previos obtenidos a las dos horas posteriores a la anestesia y cirugía, se puede explicar por la combinación de varios efectos: en primer lugar, la distribución de líquidos del espacio intravascular al extravascular y, en segundo lugar, a la muy posible micción luego del procedimiento, lo que pudo haber producido un efecto de hemoconcentración.

El valor promedio de disminución de las variables de la línea roja de 9.17%, a las 24 horas postratamiento, se puede atribuir directamente a la hemorragia intraoperatoria, ya que 24 horas después de la cirugía los efectos de la administración de líquidos intraoperatorios serían mínimos.

Si al promedio general de disminución para todas las variables relacionadas con la línea roja, a las dos horas postratamiento, que fue de 22.8%, le restamos el efecto de dilución de la administración de líquidos intraoperatorios, que para este estudio se calculó en 10% aproximadamente, y el de la hemorragia, que se calculó a las 24 postratamiento en 9.17%, se puede entonces analizar que el efecto combinado de la administración de líquidos y la hemorragia intraoperatoria explicaron un 19.17% aproximadamente de la disminución de las variables de la línea roja a las dos horas postratamiento en este estudio (equivalente a un 84% de la disminución total); el restante 3.63% de la disminución de las variables a las dos horas postratamiento (equivalente a un 16% de la disminución total) se debe a efectos de fenómenos que no se midieron en este estudio, pero dentro de los cuales se podrían encontrar el aumento del tamaño del bazo, como fue lo encontrado en perros a los que se les administró barbitúricos o acepromazina ⁽²⁵⁾.

Las fenotiazinas son conocidas por producir un bloqueo alfa-adrenérgico con relajación directa de la vasculatura del músculo liso por bloqueo alfa 1, tanto en la vasculatura entero esplénico, como en otros sitios del cuerpo tales como hígado, piel o músculo, lo que probablemente puede producir el secuestro de células rojas desde el lecho vascular ⁽²⁵⁾.

En este estudio las células de la línea blanca denominados en general leucocitos, mostraron que dos horas después de la anestesia y cirugía de OVH, disminuyeron muy probablemente por el efecto de hemodilución por la administración de líquidos intravenosos durante el procedimiento, luego a las 24 horas después del procedimiento los valores aumentaron hasta 19.630 leu/ μ l, sobrepasando así los valores considerados normales para la especie.

Este efecto se puede explicar por el estímulo ejercido sobre los tejidos al momento de la cirugía, de tal manera que la lesión (cirugía) provocará liberación de mediadores bioquímicos que provocarán estímulos liberadores de células de defensa provocando así una leucocitosis⁽⁸⁾. En un estudio donde se administró propofol en caninos (sin intervención quirúrgica), no se halló efecto sobre las células blancas⁽¹⁴⁾.

A pesar de que siempre se ha hablado del efecto inmunosupresivo que ejercen los agentes anestésicos en el organismo, en estudios humanos es difícil aislar el rol de los mismos, de aquellos originados por el trauma directo de la cirugía como causa de cambios inmunológicos inespecíficos. Hay más información de los efectos aislados de los anestésicos en modelos animales. Existen reportes de que la anestesia sola (halotano/isoflurano) o la anestesia con cirugía, ambas producen disminución basal de células NK, citotoxicidad celular y prolongación de la actividad de las NK por interferón (10,11), sin embargo, este tipo de efectos no fueron medidos en este estudio.

Con respecto a los linfocitos y los monocitos mostraron una disminución significativa de sus valores a las dos horas después de la anestesia y cirugía, comparadas con los valores de 24 horas antes de la anestesia y cirugía de OVH. Podría afirmarse que la disminución presentada a las 2 horas postratamiento es probablemente atribuible al efecto de dilución provocado por la administración intravenosa de líquidos (7 ml/kg/hora) durante la cirugía; sin embargo, se ha reportado que el uso de anestésicos disminuye la capacidad de respuesta del sistema inmunológico, presentándose inmunosupresión leve a moderada luego de cualquier tipo de intervención quirúrgica⁽²¹⁾.

Los neutrófilos y las bandas estuvieron dentro de los rangos considerados normales para la especie 24 horas antes y dos horas después de la anestesia y cirugía OVH, pero 24 horas después de la intervención, los valores de ambos tipos de células aumentaron considerablemente

con diferencia estadísticamente significativa con respecto a los valores obtenidos 24 horas antes y dos horas después de la anestesia y cirugía de OVH ($p \leq 0.05$). El aumento de este tipo de células explica en gran parte los resultados obtenidos para los leucocitos. Esto permite decir que en este estudio la anestesia y cirugía de OVH, indujo en los pacientes una leucocitosis neutrofilica.

Los neutrófilos y sus formas inmaduras (bandas), aumentadas 24 horas después de la cirugía de OVH, se explican como una respuesta normal en la fisiopatología de la inflamación, ya que la intervención quirúrgica es una lesión o herida controlada de un órgano o tejido y por tanto la respuesta inmune es esperada. Cabe anotar que aunque exista aumento de los neutrófilos y bandas en sangre, otros estudios han demostrado una leve depresión de la actividad fagocítica que persistió por 4 horas luego de la cirugía⁽¹³⁾.

Conclusiones

Las diferentes combinaciones de protocolos anestésicos utilizados no tuvieron efectos clínicos diferenciables por protocolo sobre las variables de patología clínica relacionadas con la línea roja (eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media) y las plaquetas.

La administración intravenosa de líquidos (procedimiento que se realiza en la intervención quirúrgica) y la hemorragia intraoperatoria, son factores que disminuyen los valores de las variables de patología clínica relacionadas con la línea roja (eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media) y las plaquetas, a las dos horas postratamiento sin afectar al paciente clínicamente.

La cirugía de OVH y los protocolos anestésicos aplicados a los pacientes en este estudio, no afectaron el volumen corpuscular medio de los eritrocitos.

La lesión quirúrgica estimula la liberación de células de defensa evidenciado por el aumento en el número de leucocitos en sangre y en especial el de los neutrófilos y bandas.

La disminución de los valores de los linfocitos en sangre dos horas después del procedimiento quirúrgico y anestésico son consecuencia del efecto de dilución por la administración de líquidos intravenosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams R. 2003. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª Edición (8ª Edición inglesa). Editorial Acribia.
2. Atkinson PM, Taylor DI, Chetty N. 1985. Inhibition of platelet aggregation by ketamine hydrochloride. *Thromb Res.* 40:227-234.
3. Báez PC, Ruiz IC, Restrepo LF, Ruiz JD. 2007. Comparación de dos protocolos anestésicos para ovariectomía en zonas sanas. *Rev Col Cienc Pec.* 20:425-430.
4. Dogan IV, Ovali E, Eti Z, Yayci A, Göğüş FY. 1999. The in vitro effects of isoflurane, sevoflurane, and propofol on platelet aggregation. *Anesth Analg.* 88:432-436.
5. Gómez-Villamandos RJ, Palacios C, Benítez A, Granados MM, Domínguez JM, Estepa JC, Ruiz I, Aguilera E, Santisteban JM. 2008. Effect of medetomidine infusion on the anaesthetic requirements of desflurane in dogs. *Res Vet Sci.* 84(1):68-73.
6. Gries A, Weis S, Herr A, Graf BM, Seelos R, Martin E, et al. 2001. Etomidate and thiopental inhibit platelet function in patients undergoing infrainguinal vascular surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 45:449-457.
7. Hall LW and Clarke KW. 1991. *Veterinary Anesthesia.* Ninth edition.
8. Hardman J, Limbird L. 2001. *Goodman & Gillman's the pharmacological basis of therapeutics.* Tenth edition. Mc Graw Hill.
9. Hoyos Sepúlveda M L, Brumbaugh GW, Mesa Barreto G, Sumano López H. Inducción experimental de anestesia general en potros con la administración intravenosa de isoflorano. Fecha de consulta 20 de marzo de 2008. http://www.ejournal.unam.mx/vet_mex/vol32-04/RVM32403.pdf
10. Kutza J, Gratz I, Afshar M, Murasko DM. 1997. The effects of general anesthesia and surgery on basal and interferon stimulated natural killer activity of humans. *Anesth Analg.* 85:918-23.
11. Markovic SN, Knight PR, Murasko DM. 1993. Inhibition of interferon stimulation of natural killer cell activity in mice anesthetized with halothane or isoflurane. *Anesthesiology.* 78:700-706.
12. Middleton DJ. 1980. *Studies in general anaesthesia in the cat.* MVSc Thesis, University of Sydney, Australia.
13. Mojžišová J, Hipíková V, Hromada R, Valocký I, Paulík Š, Michalková Z, Bajová V. 2003. Changes in neutrophil functions after simple surgery. *Folia Veterinaria.* 47(3):149-153.
14. Morey TE, Modell JH, Shekhawat D, Shah DO, Klatt B, Thomas GP, Kero FA, Booth MM, Dennis DM. 2006. Anesthetic properties of a propofol microemulsion in dogs. *Anesth Analg.* 103(4):882-7.
15. Pawson P, Forsyth S. Agentes anestésicos En: Madisson JE, Page SW, Church D. 2004. *Farmacología clínica en pequeños animales.* 1ª ed. p.61-88.
16. Peña JA, Sánchez RA, Restrepo LF, Ruíz JD. 2007. Comparación de cuatro protocolos anestésicos para ovariectomía canina en jornadas de esterilización masiva. *Rev Col Cienc Pec.* 20:260-268.
17. Plumb D. 2005. *Veterinary drug handbook.* Blakewell. 5 ed. Iowa.
18. Pottie RG, Dart CM, Perkins NR, Hodgson DR. 2007. Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. *Aust Vet J.* 85(4):158-62.
19. Rebuelto M, Hallu R. Diuréticos y fluidoterapia. En Botana L, Landoni F, Martín-Jimenez, T. 2002. *Farmacología*

y terapéutica veterinaria. Mc Graw Hill. p.244-262.

20. Rozanski E, Rondeau M. Choosing fluids in traumatic hypovolemic shock: The role of crystalloids, colloids, and hypertonic saline. *Journal of the American Animal Hospital Association*. . 2002. 38(6):499-501.
21. Stanley TH, Hill GE, Portas MR, Hogan NA, Hill RH. 1976. Neutrophil chemotaxis during and after general anesthesia and operation. *Anesth Analg*. 55:668-673.
22. Stover JF, Stocker R. 1998. Barbiturate coma may promote reversible bone marrow suppression in patients with severe isolated traumatic brain injury. *Eur J Clin Pharmacol*. 54:529-534.
23. Sumano LH y Ocampo Camberos L. 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3ª ed. Mc Graw Hill.
24. Usenik EA, Cronkite EP. 1965. Effects of barbiturate anesthesia on leukocytes in normal and splenectomized dogs. *Anesth Analg*. 44:167-170.
25. Wilson DV, Evans AT, Carpenter RE y Mullineaux DR. 2004. The effect or four anesthetic protocols on splenic size in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 31(2):102-8.
7. Brown BR Jr and Gandolfi AJ. 1987. Adverse effects of volatile anaesthetics. *Brit J Anaesthesiol*. 59: 14-23.
8. Cenic A, Craen RA, Howard-Lech VL, Lee TY and Gelb AW. 2000. Cerebral blood volume and blood flow at varying arterial carbon dioxide tension levels in rabbits during propofol anesthesia. *Anesth. Analg*. 90: 1376-1383.
9. Cullen L and Reynoldson J. 1993. Xylazina or medetomidina premedication before propofol anaesthesia. *Vet. Rec*. 132: 378-383.
10. Ferrer L y Raffan F. Valoración preoperatoria del paciente con enfermedad hepática. [Acceso: 2 de abril de 2008]. <http://www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro15400practica.html>
11. Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, Pappas AL, Mikat-Stevens M and Slogoff S. . 1999. Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles, *Anesth Analg*. 89: 317-321.
12. Guardino X, Rosell MG. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España. Exposición laboral a gases anestésicos. [Acceso: 2 de abril de 2008]. http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_606.htm
13. Hardman J, Limbird L. 2001. Goodman & Gillaman`s the pharmacological basis of therapeutics. Tenth edition. New York. Mc Graw Hill.
14. Hellyer PW, Freeman LC, Hubbel JA. 1991. Induction of anesthesia with diazepam-ketamine and midazolam-ketamine in greyhounds. *Veterinary Surgery*. 20 (2).
15. McKelvey, Hollingshead. 2003. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 3rd Ed. St Louis. Mosby.
16. Meyer, D J; Hardvey W. 2000. *El Laboratorio en Medicina Veterinaria. Interpretación y diagnóstico* 2ª edición. Intermédica. Buenos Aires, Argentina.
17. Peña JA, Sánchez RA, Restrepo LF, Ruíz JD. 2007. Comparación de cuatro protocolos anestésicos para ovariectomía canina en jornadas de esterilización masiva. *Rev Col Cienc Pec*. 20:260-268.
18. Plumb D. 2005. *Veterinary drug handbook*. 5 ed. Iowa. Blakwell.
19. Robertson S, Johnston S, Beemsterboer J. 1992. Cardiopulmonary anesthetic, and postanesthetic effects of

intravenous infusion of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. Am. J. Vet. Res.. 53: 1027- 1032.

20. Rozanski E, Rondeau M. 2002. Choosing fluids in traumatic hypovolemic shock: The role of crystalloids, colloids, and hypertonic saline. Journal of the American Animal Hospital Association. 38 (6): 499-501.

21. Simón Claudio. Protocolo para caninos en ovario-histerectomía utilizando propofol como inductor y sevoflurano en mantenimiento de la anestesia, con uso xilacina-atropina como preanestésico. [Acceso: 1 de abril de 2008]. URL: <http://www.mevepa.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=599>

22. Sumano López H y Ocampo Camberos L. 2006. Farmacología Veterinaria. 3ª ed. Madrid. Mc Graw Hill.



Lucas es la clase
de compañía que todos
quisiéramos tener.

*Es leal, tierno, amable y juguetón
y quiere estar contigo*

*Adopta
TU mascota*

**Centro de Bienestar
Animal La Perla**

Línea de adopción: 3420275 • Municipio de Medellín - Secretaría del Medio Ambiente