

V HOSPITALES VETERINARIOS





**Revista
HOSPITALES VETERINARIOS**

DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

Contenido

- 3** Editorial
Alfonso Sánchez
- 6** Estudio cronobiológico de la respuesta farmacológica de etomidato en perros.
Marcelo Priotto
María Dolores San Andrés
María Victoria Barahona
- 12** Efecto de tropicamida 1% tópica sobre el diámetro pupilar y la presión intraocular, en gatos domésticos clínicamente sanos.
Rodrigo Tardón
María Verónica García
Ignacio Acosta
Osvaldo Ortega
- 18** Evaluación de una prueba hipoosmótica simplificada en espermatozoides caninos frescos y refrigerados.
Alfonso Sánchez
Daniela Garrido
Claudia Rojas
- 23** Caso clínico: reacción anafiláctica a la inyección intravenosa de propofol.
Juan Díaz
Sergio Cofre
Alejandro González
Aurelio Salazar



Revista HOSPITALES VETERINARIOS

DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

Director
Revista
Hospitales Veterinarios
Dr. Ramón Faúndez V.

COMITÉ EDITORIAL

Presidente
Dra. Lina Sanz Aguirre.
lina.sanzcat@gmail.com
Santiago, Chile.

Editores asociados
Dr. Rodrigo Humberto Tardón Brito.
rtardon@udec.cl
Concepción - Chile

Dr. Alfonso Eduardo Sánchez Riquelme
profesanchez@gmail.com
Viña del Mar - Chile

DISTRIBUCIÓN GRATUITA

Prohibida la reproducción parcial o total
sin permiso previo del director.

Edición y Producción General
MULTIMAGEN EDITORA
Av. Antonio Varas 1472
Of. 103
Providencia
Teléfono 341 25 39
multimagen.editora@gmail.com
Santiago - Chile
2012

EDITORIAL

Hospitales Veterinarios es una revista desarrollada íntegramente por profesionales chilenos y que ve la luz por primera vez en noviembre de 2009; ya han pasado más de dos años desde ese momento y marchamos a buen paso, considerando que se están publicando cuatro números anuales. Además, estamos siendo evaluados para ingresar al programa Scielo (Scientific Electronic Library Online). Este hito no es menor, ya que a nivel nacional existe sólo una revista de Medicina Veterinaria en dicha biblioteca virtual.

Apuntar a ingresar a Scielo es un desafío importante que impone tareas rigurosas, las que deben ser desarrolladas estrictamente para cumplir con estándares internacionales de publicación; esto en relación, por ejemplo, con la formación de un Consejo Editorial (Board), número de ejemplares por año (volumen/número) y el correcto desempeño en cuanto a normas en la forma y fondo de los escritos.

Sin duda el desafío es interesante pero justificado, ya que el aporte a la profesión es significativo al abrir nuevas puertas para la trascendencia dentro de la actividad académica y/o científica de los médicos veterinarios de Chile y Latinoamérica, es decir, una visión del beneficio colectivo para quienes escriben y, lógicamente, para los lectores. Ahora, no obstante este beneficio evidente, uno de los temas comúnmente debatidos en las reuniones del Comité Editor es la escasa participación de la comunidad profesional en cuanto al envío de escritos (considerando la alta cantidad de profesionales en el medio); por ello, otra de nuestras metas es incentivar a los colegas a escribir y exponer en el marco de su formación científica, que al fin y al cabo es la que da sentido al hecho de ser profesional.

Estamos de acuerdo en que escribir y, aún más científicamente, es un acto complejo que requiere de un entrenamiento, pero para ello en algún momento se debe comenzar. Escribir es una actividad social que implica interpretar información, proponer nuevos enfoques sobre aspectos teóricos ya desarrollados y justificarlos con argumentos, validar teorías con investigaciones empíricas o refutar otras con nuevos datos o nuevas interpretaciones de datos existentes, descubrir lagunas en la explicación de ciertos fenómenos en ciertas teorías y llenarlas. Mucho de esto lo hemos realizado en nuestros trabajos de tesis tanto de pre como de postgrado; por ello surgen preguntas tales como: ¿por qué no mostrarlo? ¿por qué no compartir el conocimiento? ¿estamos siendo rigurosos en la formación científica de las nuevas generaciones de médicos veterinarios? Debemos ser conscientes de que la meta última para desarrollar investigación en Ciencias y comunicar sus resultados es utilizar ese conocimiento como la base de práctica profesional.

Estimados colegas, estamos construyendo una herramienta para el bien común, incentivo para los profesionales y estudiantes; luego, os invitamos fraternalmente a ser parte de este proyecto, los desafiamos a comprometerse con el devenir científico de nuestra amada profesión y cumplir así una misión de vida llamada trascendencia...a escribir.

Dr. Alfonso E. Sánchez R.

Editor Asociado

Revista Hospitales Veterinarios

Previcox[®]

Contra el Dolor, supera todo lo conocido
en AINE COX2 selectivos



- ✓ Nuevo COXIB altamente selectivo de la COX-2.
- ✓ Rápido y potente alivio del dolor y la inflamación.
- ✓ Un nuevo estándar en seguridad.
- ✓ Excelente tolerancia
- ✓ Fácil administración.
- ✓ Dosificación diaria única.



Av. Presidente Riesco 5435 piso 17 - Las Condes - Santiago
Tel.: 367 69 97 - Fax 367 69 06 - www.merial.cl



SLCPRE 111001

Nobivac[®]/QUANTUM[®] Essential protection for essential bonds



... Y él estará protegido por un año"
SPITALES VETERINARIOS VOL. 4 Nº 1 - 2012

Nobivac KC

Primera y única vacuna en Chile contra la
Traqueobronquitis Infecciosa Canina



RÁPIDA ACCIÓN, INMUNIDAD DE LARGO PLAZO



profender[®] SPOT-ON



Con la acción probada del **praziquantel**
contra todos los tipos de céstodos



Y el nuevo ingrediente activo **emodepside**
contra todas las etapas relevantes de nemátodos



Único antiparasitario interno **sin estrés** para gatos

CURSO DE REPRODUCCIÓN CANINA APLICADA

- Manejo del Servicio e Inseminación Artificial en Perros
Dr. Alfonso Sánchez R.
- Conservación de Semen Canino: Refrigeración y Congelación
Dr. Alfonso Sánchez R.
- Actualización en Anestesia Obstétrica Canina
Dra. Mariela Goich V.
- Cirugía Obstétrica Canina I y II
Dr. Ramón Faúndez V.
- Actualización en Terapéutica Reproductiva Canina
Dr. Alfonso Sánchez R.
- Brucelosis Canina: Importancia del Diagnóstico
Dra. Consuelo Borie P.
- Consideraciones Gineco-Obstétricas en Perras:
Revisión de Casos Clínicos
Dr. Alfonso Sánchez R.
- Taller Práctico de Evaluación Seminal (Cupos Limitados).



VALOR INSCRIPCION

Curso \$ 50.000

Curso y Taller \$ 70.000

Sólo Taller \$ 30.000

(Incluye Materiales y Almuerzo)

Hospital Veterinario de Santiago
Santiago, 26 – 28 de Julio de 2012
Avda. Santa Rosa # 1934



CONSULTAS E INSCRIPCIONES

Dr. Alfonso Sánchez R. profesanchez@gmail.com

Estudio cronobiológico de la respuesta farmacológica de etomidato en perros.

Chronobiological study of the pharmacological response of etomidate in dogs.

Marcelo Priotto¹ MV Dip EA, María Dolores San Andrés² DMV, María Victoria Barahona² DMV.

Recibido: 04 Febrero 2012

Aceptado: 03 Marzo 2012

Resumen

Introducción: La administración de etomidato está recomendada actualmente para la inducción anestésica en las cirugías de pequeños animales que presentan patologías que comprometen su estabilidad hemodinámica.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar la respuesta farmacológica de esta droga administrada en diferentes horarios a perros adultos.

Materiales y Método: La experiencia se realizó en los meses de Mayo y Junio de 2009. Se administró por vía intravenosa (i.v.) Etomidato (2,5 mg/kg p.v.), a las 14:00 hrs y 02:00 hrs, según hora local, a seis perros mestizos, adultos. Se dividieron en dos grupos de tres ejemplares cada uno con un período de reposo de tres semanas entre ambas fases de tratamiento.

La duración de la respuesta farmacológica (minutos) se registró mediante la observación visual desde la administración de etomidato de la siguiente manera: duración del período de latencia, ataxia previa y posterior al decúbito, duración del período de decúbito (con inmovilidad y con reptación) y duración de la respuesta total. No se determinó analgesia.

Resultados: El análisis estadístico mostró que la duración del decúbito con reptación fue significativamente más prolongado ($p < 0,05$) en el grupo de animales que recibió etomidato a las 02:00 h, fase de reposo en los caninos. Los resultados de este estudio muestran que el momento de administración puede afectar parcialmente la respuesta farmacológica del etomidato en perros.

Palabras Claves: Cronofarmacología, etomidato, perros

Introducción

Los seres vivos presentan una organización temporal, resultado de un largo proceso de adaptación en la evolución biológica. Los parámetros biológicos (temperatura, electrolitos, proteínas, enzimas, hormonas, entre otros) sufren fluctuaciones en el organismo vivo; el rasgo fundamental de estas variaciones es su carácter cíclico, periódico, con valores que se

Summary

Introducción: Etomidate administration is currently recommended for induction of anesthesia in surgery of small animals with diseases that compromise hemodynamic stability. The aim of this study was to analyze the pharmacological response of the drug administered at different times to adult dogs. The experiment was performed in the months of May and June 2009. Was administered intravenously (iv), etomidate (2.5 mg/kg bw), 14:00 and 02:00 h (local time) to 6 mongrel dogs, adults, with a washout period of 3 weeks between the two treatments.

Objetivos: The pharmacological response duration (minutes) was recorded by visual observation from the administration of etomidate as follows: duration of latent period, ataxia before and after the recumbent, recumbent length of (and crawling immobility) and total response duration. Analgesia was not determined. Statistical analysis showed that the duration of prone phase 2 (creep) was significantly longer ($p < 0.05$) in the group of animals that received etomidate at 02:00 h, resting phase in dogs. The results of this study show that the timing of administration may partially affect the pharmacological response of etomidate in dogs.

Keywords: Chronopharmacology, etomidate, dogs

repeten cada pocas horas (ritmos ultradianos), cada día (circadianos), cada semana, cada mes o cada estación del año (infradianos).¹

Cada ritmo biológico se define por cuatro parámetros fundamentales: el período, la acrofase, el mesor y la amplitud. El período es la duración del ciclo. La acrofase es el momento

del valor máximo de la variable. El mesor (*midline estimating statics of rhythm*) es el valor medio del ritmo. La amplitud es la distancia entre el nivel medio y la acrofase.¹

El tiempo circadiano (24 hrs), cuando los medicamentos son ingeridos, inyectados, infundidos o aplicados por cualquier otra vía, puede ser un poderoso determinante de su eficacia y seguridad. En situaciones médicas graves, el "momento circadiano" de los medicamentos incluso puede desempeñar un papel importante en la supervivencia de los pacientes.^{1,2}

El metabolismo y la excreción son, probablemente, los procesos más afectados por el ritmo circadiano.^{3,4}

La cronofarmacología estudia los efectos de los fármacos en función del tiempo biológico y se caracteriza por la incorporación de la variable "tiempo" como parámetro organizador de la actividad biológica.¹ Estudia si el efecto de un tratamiento difiere según la hora del día en que se administre, sea por variaciones temporales en su farmacocinética (cronocinética), farmacodinamia (cronoestesia) o ambas. Los estudios cronofarmacológicos son de relevancia clínica cuando se refieren a drogas que poseen un rango terapéutico estrecho, cuando existen demostradas variaciones tiempo-dependientes en sus efectos, o cuando se trata de una preparación formulada para una única administración diaria.^{5,6,7}

Los lugares de acción de los fármacos (receptores, membranas celulares, etc.) presentan una sensibilidad variable en función del ritmo circadiano de estas estructuras; en consecuencia, las características farmacodinámicas de un receptor dependerán de la fase en la que se encuentra dentro de su ritmo de actividad.^{1,7}

El etomidato es un imidazol, compuesto químico que permite diferentes solubilidades a diferentes pH. A un pH ácido, es soluble en agua, sin embargo, a un pH fisiológico, se convierte en soluble en lípidos. Existen dos isómeros: R (+) y S (-), pero el isómero R (+) es el único con propiedades anestésicas.⁴ Se dispone de dos formulaciones comerciales, como una solución al 0,2 % en el 35 vol% de glicol de propileno en un pH de 6,9, con una osmolaridad de ≈ 4620 mOsmol / L (Hypomidate ®, Janssen-Cilag) o al 0,2 % en una emulsión lípida de triglicéridos de cadena media (Etomidato-Lipuro ®, B/Braun).

Etomidato se administra por vía intravenosa. La dosis de administración es calculada en base al peso corporal; una dosis de 1 a 3 mg/kg es adecuada para realizar una

inducción anestésica.⁸

La acción anestésica del etomidato es consecuencia de la facilitación de la transmisión mediada por GABA (ácido gamma-amino-butírico, el neurotransmisor inhibidor más importante en el sistema nervioso central), al interactuar con una zona alostérica del complejo receptor GABA - ionóforo Cl⁻. La acción sedante/hipnótica del etomidato depende de que el receptor GABA contenga en su estructura subunidades β_2 y, de forma similar, la inmovilidad inducida es dependiente de la presencia de subunidades β_3 ; de esta manera, ejercería su acción sobre la transmisión sináptica incrementando la conductancia a iones cloruro, induciendo una hiperpolarización de la membrana y reduciendo la capacidad de respuesta celular.⁹ Dado que los receptores GABA se encuentran casi exclusivamente en las terminaciones nerviosas pos sinápticas en el sistema nervioso central, se presentan pocos efectos periféricos, por ejemplo, cardiovasculares o respiratorios.⁹ Presenta una distribución cerebral alta, a pesar de su alta fijación a la albúmina. Dado su alto volumen de distribución (4,5 l/Kg.), su vida media de eliminación es prolongada (70 - 120 minutos), pero al metabolizarse rápidamente por microsomas hepáticos y esterasas plasmáticas, alcanza concentraciones sub-hipnóticas y, por lo tanto, presenta una corta duración clínica.^{9,10}

En comparación con otros agentes de inducción, se citan como ventajas del etomidato la estabilidad hemodinámica,² el previsible efecto clínico, la rápida aparición de la acción y la corta duración.^{8,11} Por lo tanto, está indicado para una rápida inducción intravenosa de anestesia, particularmente en pacientes con inestabilidad cardiovascular.⁹

Tras la administración, la frecuencia cardíaca y la presión arterial no varían;¹² puede, sin embargo, producir un efecto inotrópico negativo dosis dependiente en el miocardio, pero en menor medida que ketamina, propofol o tiopental.^{13,14}

El etomidato reduce el ritmo metabólico cerebral de consumo de oxígeno y la presión intracraniana y no provoca liberación de histamina.¹² Tiene mínimos efectos respiratorios, sin embargo, las dosis de inducción pueden provocar breves períodos de apnea; el dióxido de carbono (PaCO₂) se incrementa ligeramente y el oxígeno arterial (PaO₂), por lo general, no se ve afectado.^{8,15,9}

La administración en infusión continua prolongada puede provocar insuficiencia suprarrenal aguda por inhibición reversible

¹ Cirugía. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba, Argentina
Avda. Armada Argentina 3555, (5000) Córdoba, Argentina. E-mail: marcelopriotto@yahoo.com.ar

² Farmacología. Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, España
Avda. Puerta de Hierro s/n, Ciudad Universitaria (28040) Madrid, España

de la esteroidogénesis (al actuar sobre la enzima 11-beta-hidroxilasa)¹⁶ y por ello se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedades córtico-adrenales, en los que no está recomendada.^{8,9,17}

Puede aumentar la actividad en el centro epileptógeno en pacientes con epilepsia² y, con frecuencia, durante la inducción y recuperación se pueden presentar náuseas, vómitos y movimientos involuntarios (actividad mioclónica o discinética).^{8,17} El objetivo de este estudio es valorar la duración de la respuesta farmacológica del etomidato administrado en horarios contrapuestos a perros adultos por vía intravenosa (i.v.).

Materiales y métodos

Animales

En esta experiencia se utilizaron 6 perros mestizos, adultos (dos hembras y cuatro machos), sanos al examen clínico, normales en la bioquímica sanguínea y hemograma, con un peso de 8 a 14 Kg. Los animales fueron alimentados y ejercitados en horarios regulares, dos veces por día, con provisión de agua *ad libitum*. La experiencia se desarrolló entre Mayo y Junio del año 2009, otoño en el hemisferio sur.

Fármaco

Se utilizaron preparaciones comerciales de etomidato 0,2 % (2 mg/ml de Etomidato, Etomidato-Lipuro®, B/Braun, Alemania) en emulsión lipídica de aceite de soja, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo, oleato sódico y agua.

Diseño de la experiencia

Se utilizó un diseño cruzado en el que los animales fueron enumerados y divididos aleatoriamente en dos grupos de tres animales cada uno. Las horas de administración fueron las 14:00 hrs y las 02:00 hrs, hora local. Tras un período de reposo de tres semanas se invirtieron los grupos para realizar el tratamiento en horas opuestas.

Cada animal, previo ayuno de 12 hrs de sólidos, recibió 2,5 mg/Kg. p.v. de etomidato por vía i.v. (vena cefálica antebraquial derecha), a través del tubo de inyección de un set de administración de fluidos y vehiculado con una solución de electrolitos equilibrada de cloruro de sodio (NaCl 0.9 %).

Las mediciones de frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en sangre arterial se realizaron durante toda la fase de inmovilidad en el decúbito.

Las mediciones de presión sanguínea arterial sistólica y electrocardiografía se realizaron antes de la administración del fármaco y a los 5 minutos luego de la administración del mismo (período pos inducción), cuando los animales se encontraban en la fase de decúbito con inmovilidad (fase 1).

No se realizó premedicación alguna. Las administraciones fueron realizadas siempre por el mismo operario. Durante todo el procedimiento se evitó el sufrimiento innecesario de los animales.

Tipificación de la respuesta farmacológica

La duración de cada secuencia de la respuesta farmacológica (minutos) se determinó mediante la observación visual de cada animal desde el momento de la administración del tratamiento, definido como t_0 . Un mismo observador registró la aparición de decúbito y la duración de los siguientes efectos:

- **Período de latencia:** desde t_0 hasta el comienzo de la ataxia.
- **Ataxia pre decúbito:** incoordinación en la marcha antes de la aparición de decúbito.
- **Decúbito:** en este período se observaron dos fases: **fase 1:** con inmovilidad y **fase 2:** con reptación.
- **Ataxia pos decúbito:** incoordinación en la marcha desde el final del decúbito hasta la aparición de marcha normal mantenida por no menos de dos minutos.
- **Efecto total:** desde t_0 hasta la aparición de marcha normal.

A todos los animales se les realizó medición de saturación de oxígeno en sangre arterial mediante oximetría de pulso, medición de presión sanguínea arterial sistólica mediante el método de Riva-Rocci y electrocardiograma pre y pos inducción.

No se valoró el efecto analgésico.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como medianas (percentiles 25 y 75) y fueron analizados mediante el test de Wilcoxon a fin de detectar diferencias debidas al horario de administración para cada secuencia de la respuesta farmacológica. Las diferencias se consideraron significativas cuando $p < 0.05$.

Resultados

Todos los animales llegaron al decúbito y se recuperaron antes de los 45 minutos posteriores a la administración. La duración de las

diferentes fases figura en la Tabla 1. El análisis estadístico mostró que la duración del decúbito fase 2 (reptación) fue significativamente más prolongado ($p < 0.05$) en el grupo de animales que recibió etomidato a las 02:00 hrs, fase de reposo en la especie canina (Figura 1). No se registraron variaciones significativas en el tiempo de respuesta total del fármaco.

No se observaron reacciones de flebitis o dolor durante la administración intravenosa.

Dos animales manifestaron actividad mioclónica, náuseas y vómitos durante el período de recuperación anestésica en los diferentes horarios de administración.

Durante todo el procedimiento, la saturación de oxígeno en sangre arterial se mantuvo constante en todos los animales, con valores de 95 a 98 %.

Se observó bradicardia luego de la inducción, que progresivamente fue evolucionando hacia la normalización de la frecuencia cardíaca en todos los perros.

Todos los animales manifestaron presencia de arritmia sinusal, cinco de ellos manifestaron Marcapasos Auricular Errante, cuatro animales manifestaron Complejo prematuro Atrial, un animal manifestó Arresto Sinusal Temporario, un animal manifestó Bloqueo Aurículo ventricular de 2º grado (Mobitz tipo I).

La presión sanguínea no se modificó durante el período de decúbito fase 1 y fase 2 con respecto a los niveles basales.

Discusión

Numerosos estudios han probado que el etomidato puede constituirse en una opción útil para la inducción anestésica en perros con enfermedades cardiovasculares, ya que la inducción es suave, mantiene la estabilidad hemodinámica e induce depresión respiratoria mínima.^{8,9,10,12} Sin embargo, durante nuestra experiencia se manifestaron alteraciones en el electrocardiograma de numerosos animales durante el período pos inducción de decúbito fase 1 (inmovilidad). Debido a que no fue el objetivo principal de nuestro trabajo, serán necesarios estudios posteriores para determinar las causas de tales alteraciones en el ritmo cardíaco.

Nuestros resultados mostraron que el tiempo de decúbito fase 2 (reptación) fue más prolongado cuando se administró a las 02:00 hrs (fase de reposo) que cuando se administró a las 14:00 hrs (fase de actividad). Esto podría estar relacionado con la influencia circadiana que podría determinar la presencia mayoritaria de subunidades receptoriales β_3 , relacionadas con el grado de inmovilidad del animal, pudiendo prolongar el período de recuperación de la marcha. Estos resultados están en concordancia con los hallazgos descritos por otros autores que consideran que no se puede descartar que existan modificaciones diarias en la sensibilidad del sistema nervioso central a este tipo de fármacos, ya que se han encontrado variaciones temporales en los niveles de diferentes receptores a neurotransmisores centrales.¹⁸

El etomidato es metabolizado a través

Tabla 1: Duración (minutos) de a respuesta farmacológica a la administración i.v. de 2,5 mg/kg de etomidato a las 14:00 y 02:00 hs. Los datos se expresan en medianas (percentiles 25 y 75).

	Hora de administración	
	14:00 hrs.	02:00 hrs.
Tiempo de latencia	0.21 (0.20-0.22)	0.20 (0.19-0.22)
Ataxia pre-decúbito	0.03 (0.01-0-03)	0.03 (0.02-0.03)
Decúbito fase 1 (inmovilidad)	13.72 (10.76-19.70)	12.85 (7.60-16.16)
Decúbito fase 2 (reptación)	6.67 (5.16-11.0)	11.50 (7.26-14.41)**
Ataxia pos-decúbito	10.68 (6.73-16.50)	9.64 (6.18-11.85)
Respuesta total	33.41 (25.95-42.44)	34.68 (21.28-39.80)

** $p < 0.05$, test de Wilcoxon.

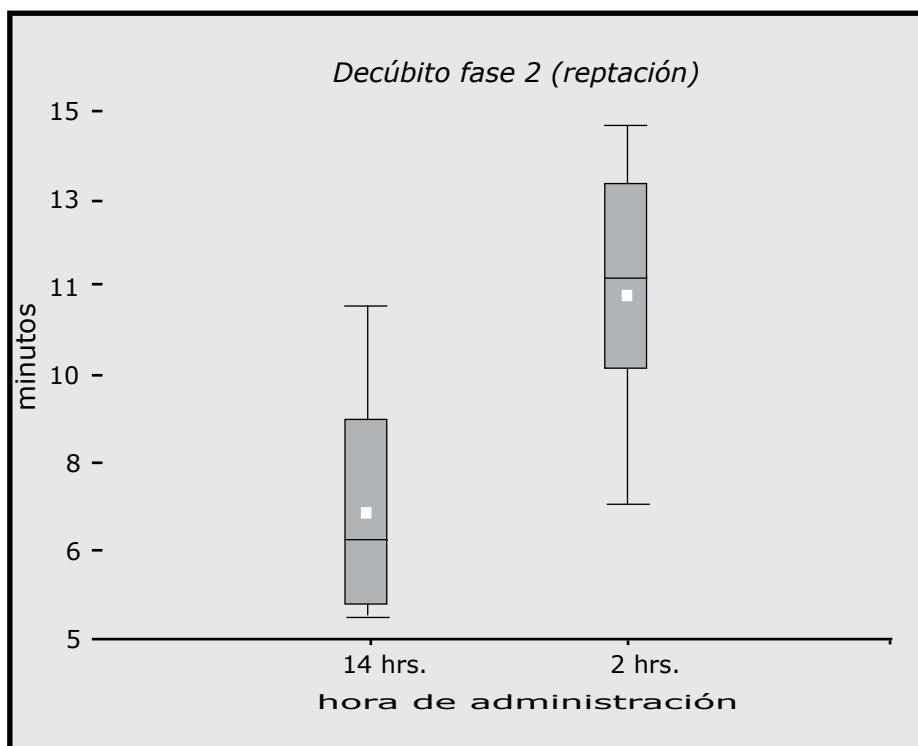


Figura 1: Duración (minutos) del decúbito fase 2 (reptación) luego de la administración i.v. de etomidato 2,5 mg/kg p.v. a las 14:00 y 02:00 hs. Los datos se expresan en medianas las cajas representan los percentiles 25 y 75, los whiskers el rango.

del sistema enzimático microsomal hepático.^{10,12} Si el metabolismo hepático en perros sufriese variaciones rítmicas diarias, tal como se ha observado en ratas,¹⁸ coincidiendo el máximo de su función con la fase de actividad del animal, se podría argumentar la variación en la duración del período de decúbito fase 2 (reptación) observada en nuestra experiencia por el descenso en el metabolismo del etomidato, correspondiendo a la mayor actividad (14:00 hrs) la menor duración de este período.

Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran que el momento de administración puede afectar parcialmente la respuesta farmacológica del etomidato en dichos horarios, sin afectar el tiempo de respuesta total del fármaco, no siendo – inicialmente – necesaria una modificación en su posología.

Referencias bibliográficas

1. Bete de Toro, M. Clinical chronopharmacology: Principles and therapeutic uses. [Cronofarmacología clínica: principios y aplicaciones terapéuticas] Medicina Clínica; 1994. 102(4): 150-155.
2. Brussel, T., Theissen, J. L., Vigfusson, G., Lunkenheimer, P. P., Van Aken, H., & Lawin, P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: Negative inotropic properties of propofol. Anesthesia and Analgesia; 1989, 69(1): 35-40.
3. Cadorniga Carro, R. Chrono-pharmacokinetics. therapeutic implications. [Cronofarmacocinética. Implicaciones terapéuticas] Anales De La Real Academia Nacional De Medicina; 1990, 107(2): 185-214.
4. Reinberg, A. E. Concepts in chronopharmacology. Annual Review of Pharmacology and Toxicology; 1992, 32: 51-66.
5. Lemmer, B. The clinical relevance of chronopharmacology in therapeutics. Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society; 1996, 33(2): 107-115.
6. Ritschel, W. A., & Forusz, H. Chronopharmacology: A review of drugs studied. Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology; 1994, 16(1): 57-75.
7. Smolensky, M. H., & Peppas, N. A. Chronobiology, drug delivery, and chronotherapeutics. Advanced Drug Delivery Review; 2007 59(9-10): 828-851.
8. Ilkiw, J. Anestesia inyectable en perros - parte 1: Soluciones, dosis y administración. International Veterinary Information Service. 2002. Ithaca, New York, USA; Disponible en www.ivis.org.
9. Posner, L. P. Etomidate in the critically ill patient: Pros and cons. International Veterinary Information Service, Ithaca NY. 2007. Disponible en www.ivis.org.
10. Santiveri, X., Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. Anestésicos Endovenosos. 2009. Disponible en URL: <http://www.academia.cat/societats/dolor/anev.htm>. Consultado Mayo 10 de 2009.
11. Néstor, N. B., & Burton, J. H. ED use of etomidate for rapid sequence induction. The American Journal of Emergency Medicine, 2008, 26(8): 946-950.
12. Thurman, J., Tranquilli, W., & Benson, G. Farmacología. Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales; Masson. Barcelona. España; 2003; 117-118.
13. Kawakubo, A., Fujigaki, T., Uresino, H., Zang, S., & Sumikawa, K. Comparative effects of etomidate, ketamine, propofol, and fentanyl on myocardial contractility in dogs. Journal of Anesthesia; 1999, 13(2): 77-82.
14. Kissin, I., Motomura, S., Aultman, D. F., & Reves, J. G. Inotropic and anesthetic potencies of etomidate and thiopental in dogs. Anesthesia and Analgesia; 1983, 62(11): 961-965.
15. Marinsek, M., Zupan-Meznar, A., Rovan, K., Zagozen, P., Pekolj-Bicanic, M., Strmcnik, A., et al. Preoxygenation in cardioversion-related procedural sedation with etomidate and low-dose midazolam. Annals of Emergency Medicine; 2008, 52(4): 46 - 47.
16. Allolio, B., Stuttmann, R., Leonhard, U., Fischer, H., & Winkelmann, W. Adrenocortical suppression by a single induction dose of etomidate. Klinische Wochenschrift; 1984, 62(21): 1014-1017.
17. Mc Kelvey, D., & Hollingshead, K. W. Agentes y técnicas anestésicas. Manual de anestesia y analgesia veterinaria. 3º edición. Multimedica Ediciones Veterinarias. Barcelona. España. 2003: 145-146.
18. Rebuelto, M.; Montoya, L.; Ambros, L; Waxman, S.; Grubissich, J. Estudio comparativo de la respuesta farmacológica de la combinación ketamina-midazolam en perros. InVet.; 2003, 5(1): 83-90.

Efecto de tropicamida 1% tópica sobre el diámetro pupilar y la presión intraocular, en gatos domésticos clínicamente sanos.

Topical effects of tropicamide 1% on pupillary diameter and intraocular pressure in domestic clinically healthy cats.

Rodrigo Tardón¹, María Verónica García², Ignacio Acosta², Osvaldo Ortega².

Recibido: 15 Diciembre 2011

Aceptado: 15 Marzo 2012

Resumen

Objetivo: Evaluar los efectos del uso tópico de tropicamida 1% sobre el diámetro pupilar horizontal (DPH) y la presión intraocular (PIO) en gatos domésticos clínicamente sanos.

Materiales y Método: Se utilizaron 20 gatos adultos clínicamente sanos. Se administró al azar a un ojo una gota de tropicamida 1% (OT) y en el contralateral NaCl 0,9% (OC). Las mediciones del DPH y PIO se realizaron cada 30 minutos por las primeras tres horas y, luego cada una hora por cuatro horas. Se compararon los datos de los OT y OC y la variación en el tiempo mediante las pruebas de *t* de Student para muestras emparejadas y ANOVA de medidas repetidas respectivamente.

Resultados: La aplicación de tropicamida al 1% produjo un aumento significativo de los DPH tanto en los OT como OC durante las 7 horas de muestreo ($p < 0.05$). Este aumento fue máximo a los 120 min y 60 min alcanzando los 11,6 mm y 9,3 mm en los OT y OC respectivamente. Los valores de PIO previo aplicación unilateral de tropicamida fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC. Posteriormente se produjo un aumento significativo de la PIO en ambos ojos ($p < 0.05$), alcanzando un valor máximo de 22,8 mmHg y 21,7 mmHg de PIO en los OT y OC a los 120 min y 60 min respectivamente, esta diferencia significativa perduró por los primeros 300min.

Conclusión: Tropicamida al 1% genera una rápida y duradera midriasis, así como también un aumento de la PIO, tanto en los OT, como en los OC.

Palabras Clave: tropicamida, presión intraocular, midriáticos, gatos.

Summary

Objective. To evaluate the effects of topical 1% tropicamide on pupil diameter horizontal (PDH) and intraocular pressure (IOP) in clinically healthy cats.

Methods. 20 adult cats healthy received randomly to one eye drop of tropicamide 1% (TE) and the contralateral eye, received one drop of NaCl 0.9% (CE). The DPH and IOP measurements were made every 30 minutes for the first 3 hours and then every 1 hour for 4 hours. Compared data from the OT and OC and the variation in time using the Student *t* test for paired samples and ANOVA for repeated measures, respectively.

Results. The application of tropicamide 1% produced a significant increase in PDH both TE and CE during the 7 hours of sampling ($p < 0.05$). This increase was maximal at 120 min and 60 min, reaching 11.6 mm and 9.3 mm in the TE and CE respectively.

Los valores de PIO previo aplicación unilateral de tropicamida fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC. Posteriormente se produjo un aumento significativo de la PIO en ambos ojos ($p < 0.05$), alcanzando un valor máximo de 22,8 mmHg y 21,7 mmHg de PIO en los OT y OC a los 120 min y 60 min respectivamente, esta diferencia significativa perduró por los primeros 300min.

Conclusion. Topical 1% tropicamide mydriasis causes a significant mydriasis and elevation of IOP in both TE, as in the CE.

Key words: tropicamide, intraocular pressure, mydriatic, cat.

Introducción

Durante el examen oftálmico se requiere, para evaluar el segmento posterior, de una midriasis farmacológica. Esta acción puede ser realizada por medio de agentes parasimpaticolíticos (atropina o tropicamida) o simpaticomiméticos (epinefrina o fenilefrina).

Los agentes parasimpaticolíticos son

antagonistas muscarínicos que inhiben los efectos de la acetilcolina en el esfínter del iris y en los músculos ciliares, siendo considerados como midriáticos y ciclopéjicos.¹ Mientras que los agentes simpaticomiméticos, producen midriasis por medio de la estimulación del músculo dilatador del iris, vía receptores α -adrenérgicos, pero con pobres efectos ciclopéjicos.¹

Tropicamida es un midriático, parasimpaticolítico sintético, considerado de elección para el examen y diagnóstico de enfermedades del segmento posterior del globo ocular, tanto en humanos como en animales, debido a su rápida penetración intraocular, rápido inicio de la midriasis, corta duración de su efecto,¹⁻³ y por producir mínimos efectos colaterales.⁴

En particular en los gatos, la midriasis máxima provocada por tropicamida se produce entre los 30 y los 60 minutos posterior a su administración tópica.² Se han descrito y estudiado los efectos colaterales producidos por la administración tópica de tropicamida al 0,5%, describiéndose en la literatura los siguientes hallazgos: presentación aguda y momentánea de sialoadenomegalia,⁵ sialorrea, hiperemia conjuntival, quemosis, blefarospasmo, protrusión del tercer párpado,⁶ disminución de la producción de la porción acuosa de la película lagrimal precorneal,⁷ y un aumento de la presión intraocular (PIO);^{2,8,9} siendo este último efecto el de mayor importancia clínica oftálmica.

La PIO es producida por la resistencia generada entre la túnica fibrosa del globo ocular (córnea-esclerótica) frente al equilibrio dinámico entre la producción y el drenaje del humor acuoso.¹⁰ El humor acuoso es un fluido transparente que ocupa la cámara anterior y posterior del ojo en el segmento anterior de éste. Su formación es llevada a cabo en el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares y el drenaje del 97% de su volumen en los gatos se produce por la vía convencional conformada por la red trabecular y el plexo acuoso, dentro del plexo venoso intraescleral.¹⁰ Mientras que por la vía uveoescleral, conformada principalmente por el iris y el estroma de los cuerpos ciliares, se drena solo el 3% del humor acuoso en los gatos.¹¹ El rango normal para la PIO en los gatos adultos medido por tonometría de aplanación es de 9 a 31 mmHg, con un valor promedio de 19.7 ± 5.6 mmHg.¹³

Los aumentos patológicos de la PIO son ocasionados por una disrupción en la salida del humor acuoso, siendo este signo el que caracteriza al glaucoma. El glaucoma corresponde a un grupo de enfermedades que producen la disminución de la sensibilidad y función de las células ganglionares retinianas, con un progresivo daño de la retina y nervio óptico que provoca una disminución de los campos visuales, lo que puede resultar en la ceguera del animal.^{12,14} El glaucoma, en el gato, es principalmente producido por un proceso secundario a otras enfermedades intraoculares o sistémicas en un 95 a 98% de los casos.^{14,15} La uveítis anterior y las neoplasias son las enfermedades oculares más comunes que llevan a glaucoma secundario, mientras que el glaucoma primario es de una presentación muy poco frecuente.^{14,15}

En los animales, los cambios no patológicos de la PIO pueden ser causados por numerosos factores fisiológicos.¹² Entre estos factores fisiológicos, destacan los cambios en el estado reproductivo,¹² la edad,^{2,15} el ciclo circadiano,¹⁶ y la alteración en la presión sanguínea o en la frecuencia cardíaca.² Otra causa importante durante el examen oftálmico corresponde a los efectos producidos por la administración de fármacos tópicos o sistémicos.

Debido a que en Chile la concentración de tropicamida sólo está disponible al 1% y debido a la ausencia de antecedentes en la literatura consultada sobre los efectos a esta concentración, es que se plantea este estudio con el objetivo de establecer los efectos de tropicamida al 1% sobre el diámetro pupilar y la presión intraocular, en gatos domésticos clínicamente sanos.

Materiales y Método

Selección de los Animales.

Se utilizaron 20 gatos adultos (10 hembras y 10 machos), los que poseían un rango de edad de entre uno a cinco años y un peso de entre 2 Kg. y 5 Kg. La selección de los gatos se realizó desde aquellos animales que estuviesen bajo control médico veterinario, con historial clínico libre de antecedentes actuales y pasados de enfermedades oculares y cuyos exámenes hematológicos y bioquímicos estuviesen dentro de los parámetros normales para la especie al momento del estudio.

A cada gato seleccionado se le realizó un examen oftálmico basal que consistió en la valoración de la respuesta de amenaza, reflejos palpebrales y pupilares directos y consensuales, test de Schirmer, tonometría de aplanación (Tono Pen® XL), examen con lámpara de hendidura del segmento anterior (Kowa SL-15®) y oftalmoscopia indirecta (Heine Omega 500®) y directa (Heine Beta 200®) del segmento posterior.

Exclusión de los animales.

Se excluyó a todos aquellos gatos con alteraciones sistémicas y/o con signos de alteración en uno, o ambos ojos, así mismo aquellos gatos que reaccionaron con hiperemia conjuntival u otra manifestación oftálmica a algunos de los fármacos utilizados durante el estudio.

Medición diámetro pupilar.

Previo a la midriasis, se realizó la medición del diámetro pupilar horizontal (DPH) en la sala de examen, en condiciones lumínicas iguales para todos los gatos durante todo el estudio. Para establecer el DPH se iluminó la pupila en forma directa con el oftalmoscopio indirecto posicionado a 40 cm de la cornea, con una intensidad lumínica suficiente para reconocer los límites pupilares y en

¹Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción

²Alumno ayudante Servicio de Oftalmología, Clínica Veterinaria UdeC, Universidad de Concepción.

rtardon@udec.cl

iguales condiciones para todos los gatos. Se midió el DPH con una regla graduada en milímetros posicionándola en forma paralela a la superficie corneal.

Tonometría.

La medición de la PIO se realizó después de la aplicación de un anestésico corneal (Anestalcon® Clorhidrato de proparacaina 0,5%, Laboratorio Alcon Chile Ltda.) con la precaución de no presionar sobre estructuras blandas perioculares ni de presionar a nivel cervical la vena yugular y/o arteria carótida. Se consideró válido el valor de PIO que resultó del promedio de tres valores sucesivos medidos en el centro de la córnea, siendo considerados sólo aquellos valores que presentaron un promedio con una varianza inferior al 5%, según lo indica la escala del instrumento.

Diseño experimental.

En cada gato se realizó la medición basal del DPH y la PIO. Posteriormente, se administró al azar el tratamiento consistente en una gota de tropicamida en un ojo (Mydriacyl®, Tropicamida al 1%, Laboratorio Alcon Chile Ltda.) considerado como ojo tratado (OT) y una gota de NaCl al 0,9% al ojo contralateral, considerado como ojo control (OC). Las mediciones de cada parámetro se realizaron cada 30 minutos post-administración del tratamiento por las primeras tres horas y, luego, cada una hora por otras cuatro horas.

Tabla 1. Valores basales del diámetro pupilar horizontal (mm) para los 40 ojos de los 20 gatos en estudio.

Ojo	Media	DE	Mínimo	Máximo
OD	6,2*	1,76	3	8
OI	6,4*	1,72	3	8
Ambos	6,3	1,76	3	8

* Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). OD: Ojo Derecho; OI: Ojo Izquierdo; DE: Desviación Estándar.

Tabla 2. Valores basales de la presión intraocular (mmHg) para los 40 ojos de los 20 gatos en estudio.

Ojo	Media	DE	Mínimo	Máximo
OD	17,5*	2,76	14	24
OI	18,4*	3,00	14	24
Ambos	18,0	2,88	14	24

* Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). OD: Ojo Derecho; OI: Ojo Izquierdo; DE: Desviación Estándar.

Análisis estadístico.

Los resultados se evaluaron con un análisis de estadística descriptiva, obteniendo el promedio, desviación estándar, valores máximo y mínimo de los DPH y PIO en cada gato en estudio.¹⁷ Para la evaluación del efecto del tratamiento, entre los OT y OC de cada individuo, se utilizó la prueba de *t de Student* para variables emparejadas; el análisis de los valores pre y post-tratamiento fueron analizados mediante la prueba de varianza para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas).¹⁷ Se empleó un intervalo de confianza de 95%, considerando como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Valores basales

El análisis en los 40 ojos de los 20 gatos estudiados, estableció que el promedio de los valores basales del DPH y PIO para el grupo fue de 6,3 mm y de 18 mmHg respectivamente (Tabla 1 y 2). Mientras que el DPH presentó un valor de 6,2 mm para el OD y 6,3 mm para el OI y los valores de PIO fueron 17,5 mmHg y 18,4 mmHg para los OD y OI, respectivamente. Se determina que no existieron diferencias significativas entre los valores basales de DPH y PIO entre los OD y los OI ($p > 0,05$). El análisis descriptivo de estos valores se detalla en las Tablas 1 y 2.

Efecto de la aplicación de tropicamida al 1%.

Diámetro pupilar horizontal.

Al seleccionar aleatoriamente los ojos de los animales para la administración de tropicamida al 1% en los OT y NaCl 0,9% en los OC, el valor previo al tratamiento fue 6,2 mm y 6,3 mm para el OT y para el OC, respectivamente, no presentando diferencias significativas entre ambos ojos ($p > 0,05$). Los valores del DPH post aplicación de tropicamida al 1% y NaCl 0,9% son graficados en la Figura 1.

El análisis de los valores obtenidos en el tiempo estableció se produjo una midriasis significativa post-administración del tratamiento tanto en los OT como en los OC, respecto a los valores previos ($p < 0,05$) (Figura 1). Además, este aumento de los DPH se presenta durante todo el tiempo de estudio, siendo significativamente superior en los OT que en los OC ($p < 0,05$) (Figura 1). La midriasis máxima con DPH fue de 11,6 mm y 9,3 mm y se estableció a los 120 min y 60 min en los OT y OC respectivamente, existiendo una diferencia significativa respecto a los valores basales y entre los ojos ($p < 0,05$) (Figura 1).

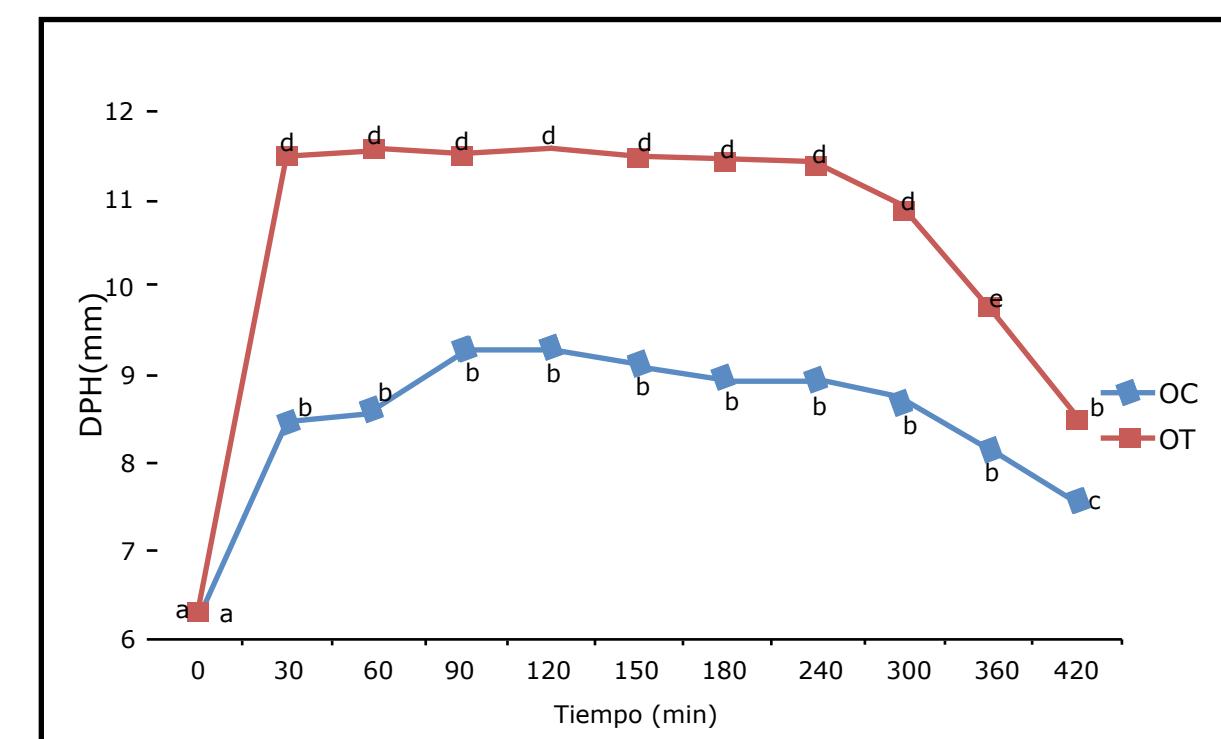


Figura 1. Valores promedios de los diámetros pupilares horizontales (DPH) de los ojos tratados (OT) y de los ojos control (OC) en el tiempo. ^{a-e} Letras diferentes indican una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a ANOVA de medidas repetidas ($p < 0,05$).

Presión Intraocular.

Al seleccionar aleatoriamente los ojos de los animales para la administración de tropicamida al 1% y NaCl 0,9%, los valores previo al tratamiento fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC, no estableciéndose diferencias significativas entre ambos ojos ($p > 0,05$). Los valores de la PIO post aplicación de tropicamida al 1% y NaCl 0,9% son graficados en la Figura 2.

El análisis de los valores obtenidos en el tiempo estableció que, tanto el OT como el OC, presentaron un aumento significativo de la

PIO en el tiempo respecto a los valores previos al tratamiento ($p < 0,05$) (Figura 2). El aumento máximo de la PIO fue de 22,8 mmHg y 21,7 mmHg alcanzándose a los 120 min y 60 min en los OT y OC respectivamente, existiendo una diferencia significativa respecto a los valores basales y entre los ojos ($p < 0,05$). Destaca que este aumento de PIO se presentó en 18/20 gatos (90%) a los 30 min de la aplicación de tropicamida, afectando al 100% de los ojos en todos de los gatos tratados a partir de los 60 min, efecto que perduró hasta los 300 min de la aplicación (Figura 2).

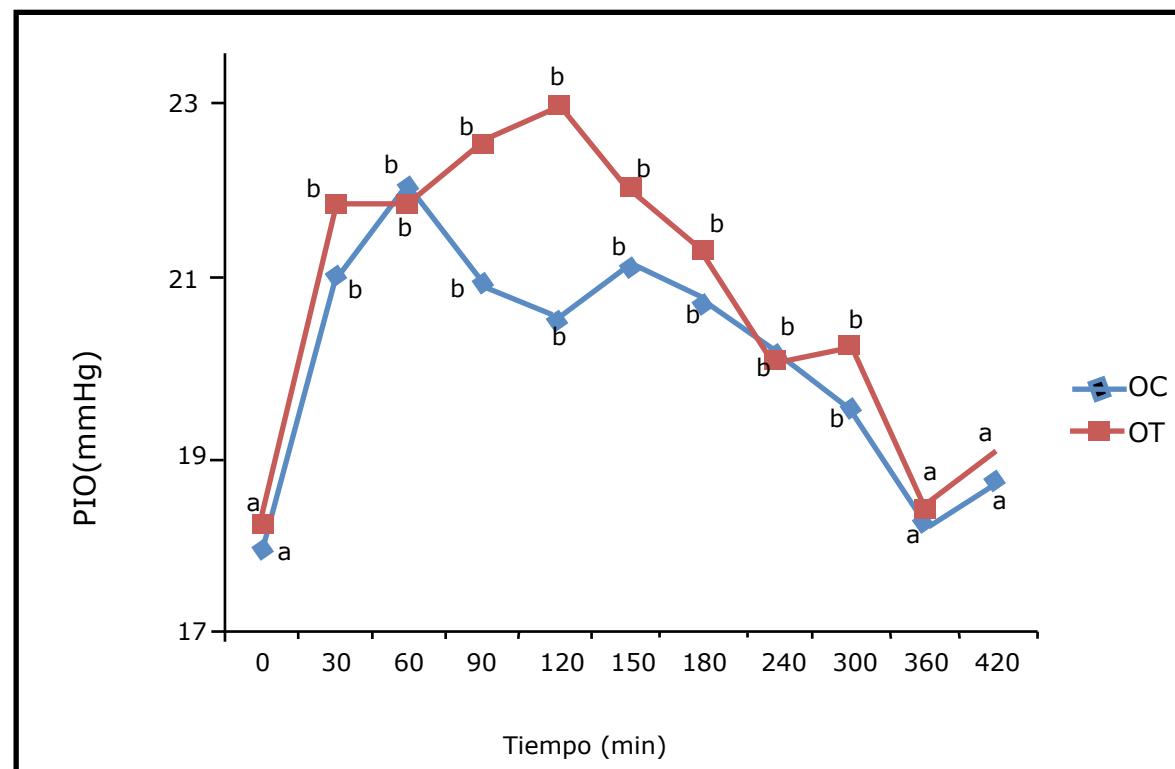


Figura 2. Valores promedios de la presión intraocular (PIO) de los ojos tratados (OT) y de los ojos control (OC) en el tiempo. ^{a-b} Letras diferentes indican una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a ANOVA de medidas repetidas ($p < 0,05$).

Discusión

El valor basal de los DPH obtenido en este estudio es significativamente inferior a los valores obtenidos por otros autores.^{8,9} Este hecho se basa principalmente en las condiciones en las que se realizan las mediciones de los DPH. Estos autores utilizaron condiciones lumínicas bajas, óptimas para obtener una mayor midriasis,^{8,9} sin embargo, en el presente estudio - el que no tiene como finalidad la evaluación de la potencia del midriático sino la efectividad del mismo y la evaluación de la PIO - consideró siempre las mismas condiciones de luminosidad ambiental y ocular focal, para todos los animales y durante todo el tiempo de evaluación, lo cual valida los datos obtenidos.

Respecto de los valores del DPH posteriores a la aplicación de tropicamida, en los OT mostraron una midriasis máxima de $11,6 \pm 0,6$ mm a los 120 minutos posterior a la aplicación del producto (Figura 1); este tiempo de midriasis máxima es mayor a los 60 minutos publicado con anterioridad,² sin embargo, es similar a lo obtenido por otros autores.^{8,9} Por un lado, una de

estas investigaciones establece un DPH máximo de 8,23 mm, inferior a los presentes resultados, sin embargo, esta midriasis fue lograda por la administración de 2 gotas por vía oral de tropicamida al 0,5%;⁸ por otro lado, los valores de midriasis máxima son similares tanto en el tiempo como en los valores de DPH máximos a los publicados en otra investigación, en la cual utilizan tropicamida al 0,5% y observaron un valor de $10,85 \pm 0,75$ mm a los 120 minutos de su aplicación tópica.⁹

El aumento significativo de los DPH de los OC post aplicación de tropicamida en el OT se produjo a partir de los 30 minutos, obteniéndose un valor máximo de $9,3 \pm 1,7$ mm a los 60 minutos (Figura 1), este es un efecto descrito anteriormente y asociado a la absorción sistémica del midriático.^{2,8} Siendo valores similares a los obtenidos por otros autores cuando administran tropicamida por vía oral, generando una midriasis por absorción sistémica de menor intensidad a la lograda por vía tópica, pero con valores significativos respecto a sus controles.²

La duración del efecto midriático de tropicamida perduró durante todo el tiempo de muestreo (siete horas) tanto en los OT como en los OC. Si bien al término de este período los valores del DPH disminuyeron, éstos no alcanzaron su nivel basal (Figura 1); esto es esperable ya que se describe que la duración de la midriasis provocada por tropicamida perdura un tiempo entre ocho y nueve horas en el gato.^{1,6}

Los valores de la PIO basales se encuentran dentro de los valores considerados normales para la especie¹³ y similares a los obtenidos en otros estudios.^{2,8,9}

El aumento de la PIO determinado en este estudio es similar a lo descrito anteriormente por algunos autores,² quienes afirman que al utilizar tropicamida al 0,5% unilateral en gatos de entre uno y cuatro años se produce un aumento de la PIO significativo tanto en los ojos tratados como en los ojos contralaterales no tratados, el que se manifestó desde los 30 minutos de iniciada su evaluación y hasta los 90 minutos que duro su investigación. En otras investigaciones se ha establecido que el efecto indeseado de aumento de la PIO en los gatos sólo se produce por un período de 90 minutos y sólo afecta a los ojos tratados con tropicamida 0,5%, sin generar alteraciones en el ojo contralateral.⁹ La patogenia exacta de la elevación de la PIO después de la administración de parasimpaticolíticos no ha sido completamente aclarada.⁹ Se postulan dos razones, la primera corresponde a la obstrucción mecánica del ángulo iridocorneal causada por la dilatación pupilar y, en segundo término, aumenta la PIO por el incremento en la resistencia al flujo del humor acuoso debido a la relajación del músculo ciliar.⁹

Es importante destacar que el aumento momentáneo y pasajero de la PIO no produjo daños en la visión de los animales utilizados de este trabajo. Tropicamida sigue siendo el midriático de elección para el examen del segmento posterior en los gatos, sin embargo, se debe utilizar con precaución en gatos con antecedentes familiares de glaucoma u ojos con enfermedades predisponentes a un glaucoma secundario. Esta afirmación es basada en el hecho en que, de los parasimpaticolíticos disponibles (atropina 1%, ciclopentolato al 1% y tropicamida al 1%), tropicamida es la que produce un menor aumento de la PIO y por menor tiempo en comparación a los otros parasimpaticolíticos.⁹

Por lo anterior, es posible concluir que tropicamida al 1% genera una rápida y duradera midriasis, así como también un aumento de la PIO, tanto en el ojo tratado como en el ojo contralateral.

Referencias bibliográficas

- Klauss G, Constantinescu G. Nonhypotensive autonomic agents in veterinary ophthalmology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 2004, 34: 777-800.
- Stadtbaumer K, Kostlin R, Zahn K. Effects of topical 0.5% tropicamide on intraocular pressure in normal cats. *Vet Ophthalmol*; 2002, 5: 107-112.
- Pukrushpan, P, Tulvatana W, Kulychit K. Intraocular pressure change following application of 1% tropicamide for diagnostic mydriasis. *Acta Ophthalmol Scand*; 2006, 84: 268-270.
- Ghose S, Garodia V, Sachdev M, Kumar H, Biswas N, Pandey R. Evaluation of potentiating effect of a drop of lignocaine on tropicamide-induced mydriasis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*; 2001, 42: 1581-1585.
- Willis M, Martin C, Stiles J, Chaffin. Acute, transient sialoadenomegaly in two cats following topical administration of tropicamide. *Vet Comp Ophthalmol*; 1997, 7: 206-208.
- Gelatt K, Bogges T, Cure T. Evaluation of mydriatics in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc*; 1973, 9: 283-287.
- Margadant D, Kirkby K, Andrew S, Gelatt K. Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats. *Vet Ophthalmol*; 2003, 4: 315-320.
- Schmidt K, Hacker D, Kass P, Barkhoodarian A. Effects of systemic administration of 0.5% tropicamide on intraocular pressure, pupillary diameter, blood pressure, and heart rate in normal cats. *Vet Ophthalmol*; 2006, 9: 137-139.
- Stadbaumer K, Frommlet F, Nell B. Effects of mydriatics on intraocular pressure and pupil size in the normal feline eye. *Vet Ophthalmol*; 2006, 9: 233-237.
- Tripathi R. Ultrastructure of the exit pathway of the aqueous in lower mammals (a preliminary report on the "angular aqueous plexus"). *Exp Eye Res*; 1971, 12: 311-314.
- Bill A. Formation and drainage of aqueous humour in cats. *Exp Eye Res*; 1966, 5: 185-190.
- Ofri R, Shub N, Galin Z, Shemesh M, Shore L. Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats. *Am J Vet Res*; 2002, 63: 159-162.
- Miller P, Pickett J, Majors L, Kurzman I. Evaluation of two applanation tonometers in cats. *Am J Vet Res*; 1991, 52: 1917-1921.
- McLellan G, Miller P. Feline glaucoma—a comprehensive review. *Vet Ophthalmol*; 2011, 14, Suppl s1: 15-29.
- Kroll M, Miller P, Rodan I. Intraocular pressure measurements obtained as part of a comprehensive geriatric health examination from cats seven years of age or older. *J Am Vet Med Assoc*; 2001, 219:1406-1410.
- Del Sole MJ, Sande PH, Bernades JM, Aba MA, Rosenstein RE. Circadian rhythm of intraocular pressure in cats. *Vet Ophthalmol*; 2007, 10: 155-161.

Evaluación de una prueba hipoosmótica simplificada en espermatozoides caninos frescos y refrigerados.

Evaluation of a simplified hypoosmotic swelling test in fresh and chilled canine spermatozoa.

Alfonso Sánchez¹ MV MSc, Daniela Garrido² MV, Claudia Rojas³ MV MSc.

Recibido: 06 Enero 2012

Aceptado: 03 Marzo 2012

Resumen

Objetivos: Evaluar una prueba hipoosmótica simplificada (HOST-s), empleando agua bidestilada e incubación por cinco minutos y compararla con una prueba hipoosmótica convencional (HOST), en espermatozoides caninos frescos y refrigerados, en diferentes tiempos, hasta por 96 horas.

Introducción: La evaluación de la fertilidad en reproductores caninos es un elemento clave para el éxito de la cría. El espermograma convencional considera relevantes aspectos tales como motilidad progresiva, morfología y concentración espermática, sin embargo, siempre existe el desafío de desarrollar técnicas para aplicar en la actividad clínica o de terreno. En este sentido se ha considerado la evaluación de la integridad de membrana, utilizando la prueba hipoosmótica (HOST) la cual, no obstante ser una buena evaluadora para espermatozoides caninos, es proceduralmente compleja; por ello se han ensayado modificaciones de la misma a fin de simplificar su aplicación, como por ejemplo el uso de agua bidestilada como solución hipoosmótica.

Materiales y Método: Se obtuvieron 20 eyaculados mediante manipulación digital, los cuales fueron evaluados por espermograma convencional; luego fueron diluidos con un diluyente a base de leche semidescremada UHT 0,5 % M.G. y refrigerados. Se realizaron evaluaciones mediante HOST, HOST-s y Motilidad Progresiva en semen fresco y a las 24, 48, 72 y 96 horas de refrigeración. Para comparar HOST v/s HOST-s, los datos porcentuales fueron transformados según la fórmula angular del arcoseno a fin de realizar un análisis unilateral de la varianza. Las diferencias se estimaron a través de la prueba de hipótesis específica de Tukey y para la estimación de los grados de correlación entre HOST, HOST-s y Motilidad Progresiva se utilizó el análisis de correlación de Pearson.

Resultados: Los porcentajes de espermatozoides con membrana funcional en el semen fresco, tanto con HOST ($77,0 \pm 10,5$) como con HOST-s ($95,3 \pm 3,8$) arrojaron una correlación positiva ($r=0,59$; $P < 0,05$); así como también con la motilidad progresiva (MP), $r=0,47$ para HOST y $r=0,52$ para HOST-s, respectivamente. Las correlaciones entre HOST y HOST-s en el semen refrigerado fueron $r=0,59$; $r=0,58$; $r=0,62$ y $r=0,57$ a las 24, 48, 72 y 96 horas respectivamente, destacándose que todas fueron significativas ($P < 0,05$).

Palabras clave: perro, semen, prueba hipoosmótica

Summary

Objectives: Evaluate a simplified hypoosmotic swelling test (HOST-s), using bidistilled water and incubation for 5 minutes and compares it with a conventional hypoosmotic test (HOST), in fresh and refrigerated canine spermatozooids in different times up to 96 hours.

Introduction: The evaluation of fertility in canine breeders is a key element for a successful nurture. The conventional spermogram considers relevant aspects such as progressive motility, morphology and spermatic concentration, however it always exist the challenge to develop techniques to apply in clinical or field work. In this way, it has been considered the evaluation of the integrity of membrane, using the hypoosmotic test (HOST), which despite being a good evaluator for canine spermatozooids, is more complex; for this reason, modifications in this test have been practiced in purpose to simplify its application, for example, the use of bidistilled water as hypoosmotic solution.

Materials and methods: It was obtained 20 ejaculation samples through digital manipulation, and these were evaluated by conventional spermogram, then they were diluted with extended based on skim milk UHT 5% M.G and refrigerated. They were evaluated through HOST, HOST-s and Progressive Motility in fresh semen and at 24, 48, 72 and 96 hours of refrigeration. For comparing HOST v/s HOST-s, the results were: The resulting percentages were transformed according to the angular formula of arcsine in purpose of doing a unilateral analysis of variance. The differences were estimated through the turkey test of specific hypothesis, and for the estimation of the grades of correlation between HOST, HOST-s and Progressive Motility was used the Pearson's correlation analysis.

Results: The percentages of sperms with functional membrane in fresh semen, so in HOST ($77,0 \pm 10,5$) as HOST-s ($95,3 \pm 3,8$) had a positive correlation ($r=0,59$; $P < 0,05$); so as the progressive motility (MP), $r=0,47$ for HOST and $r=0,52$ for HOST-s, respectively.

The correlations between HOST and HOST-s in refrigerated semen were $r=0,59$; $r=0,58$; $r=0,62$ y $r=0,57$ at 24, 48, 72 and 96 hours respectively, emphasizing that all were significant ($P < 0,05$).

Key words: Dog, semen, hypoosmotic swelling test.

Introducción

En la clínica reproductiva canina, especialmente en la valoración andrológica y para la inseminación artificial, es común realizar estudios de calidad seminal en los cuales se busca establecer la fertilidad potencial de los reproductores.¹ Cabe destacar que en perros la metodología de evaluación seminal más utilizada en condiciones prácticas, considera fundamentales parámetros tales como motilidad progresiva, morfología espermática y concentración espermática.² Sin duda, uno de los desafíos para el trabajo de terreno y en la clínica es generar técnicas de evaluación de rutina, sencillas y que se correlacionen satisfactoriamente con la fertilidad.

Una de las pruebas que ha sido considerada como de metodología simple, es la prueba hipoosmótica, cuyo fundamento consiste en evaluar la integridad funcional de la membrana plasmática del espermatozoide³, esto considerando que la integridad de la misma es el requerimiento mínimo para que el espermatozoide sea móvil⁴ y que además, en condiciones fisiológicas, la fecundación no ocurre si la membrana plasmática del espermatozoide es bioquímicamente inactiva, aun cuando permanezca estructuralmente intacta.⁵

La prueba hipoosmótica se fundamenta en que la suspensión de espermatozoides en un medio hipoosmótico ocasiona un desequilibrio osmótico entre el medio extracelular y el intracelular, situación que la célula compensa fisiológicamente difundiendo agua al compartimento intracelular y, como consecuencia, el espermatozoide aumenta su volumen y se pueden observar cambios morfológicos en los flagelos, como dilatación y enrollamiento de los mismos.^{4,6}

Para espermatozoides caninos frescos se han estudiado diferentes soluciones hipoosmóticas que fluctúan entre los 60 y 150 mOsm, siendo la fructosa y el ácido cítrico los principales solutos empleados, y con períodos de incubación de las muestras a 37° C que fluctúan entre los 30 a 60 minutos. Dichos estudios concluyen que la prueba hipoosmótica es apropiada para evaluar integridad de membrana y que podría ser incorporada a los análisis de rutina para semen de perro.^{7,8}

Por otra parte, Pinto y Kozink⁹ postulan que el tiempo de incubación podría ser una limitante para un uso más generalizado de esta técnica y evalúa la incubación de muestras de semen canino fresco y descongelado con una solución de 100 mOsm e incubación por un minuto, obteniendo correlaciones significativas con motilidad y vitalidad, destacando que los resultados no difieren de la incubación por 60 minutos.

Otro aspecto estudiado con el objeto de simplificar esta técnica, ha sido el uso de agua

bidestilada como solución hipoosmótica. Así, Hishinuma y Sekine¹⁰ evaluando espermatozoides caninos extraídos desde la cola del epidídimo en una dilución 1:4 con agua bidestilada e incubando por 5 minutos, obtuvieron una correlación significativa con la prueba hipoosmótica convencional y con la motilidad progresiva. Recientemente, se ha reportado para espermatozoides de burro, que una dilución del semen con agua bidestilada en una proporción 1:3 e incubación simple por cinco minutos a 37° constituye un buen predictor de fertilidad, dada las altas correlaciones obtenidas con pruebas más específicas de funcionalidad de membrana, utilizando fluoroforos (SYRB14 y Propidio iodado).¹¹

El objetivo del presente estudio fue evaluar una prueba hipoosmótica simplificada (HOST-s), empleando agua bidestilada e incubación por cinco minutos y compararla con una prueba hipoosmótica convencional (HOST), en espermatozoides caninos frescos y refrigerados en diferentes tiempos hasta por 96 horas.

Materiales y Método

El estudio se realizó en el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Santo Tomás, Sede Catemito, Santiago de Chile, entre enero y marzo de 2011. Se utilizaron 12 perros reproductores, clínicamente sanos, ocho de raza Beagle y cuatro de raza Fox terrier, pertenecientes a un criadero de la Región Metropolitana de Chile. La edad promedio de los ejemplares fue de $3,2 \pm 1,4$ años.

Se obtuvieron 20 eyaculados por medio de manipulación digital, con presencia de hembra en celo, colectándose sólo la segunda fracción de cada eyaculado en un vaso temperado a 37° C. Cada eyaculado fue sometido a un espermograma convencional, registrándose volumen, color, pH, motilidad progresiva, concentración espermática, vitalidad y morfología.¹ Además, el semen fresco fue evaluado mediante la prueba hipoosmótica convencional (HOST)⁷ y una prueba hipoosmótica simplificada (HOST-s), diluyendo 5 μ l de semen con 45 μ l de agua bidestilada (1:10) e incubando por cinco minutos a 37° C.

El semen fue diluido en relación 1:3 con un diluyente a base de leche semidescremada UHT¹², almacenado a 4° C y evaluado a las 24, 48, 72 y 96 hrs de refrigeración, a través HOST, HOST-s y motilidad progresiva (MP). Tanto en el semen fresco como en el refrigerado, se consideraron espermatozoides con membrana funcional a aquellos que reaccionaron al estrés hipoosmótico mediante la dilatación de la parte distal de la cola espermática o enrollamiento de la misma, mientras que aquellos espermatozoides sin cambios en la cola se consideraron funcionalmente dañados. Los resultados fueron expresados en porcentaje de espermatozoides con membrana funcional^{8,10}.

¹ Médico Veterinario, Universidad de Chile. Actividad Privada.

² Médico Veterinario, Universidad Santo Tomás. Actividad Privada.

³ Médico Veterinario, Universidad Santo Tomás. Universidad Santo Tomás (Santiago)

Los datos porcentuales fueron transformados según la fórmula angular del arcoseno a fin de realizar un análisis unilateral de la varianza. Las diferencias se estimaron a través de la prueba de hipótesis específica de Tukey. Para la estimación de los grados de correlación se utilizó el análisis de correlación de Pearson. Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia de $P < 0,05$. Se utilizaron los programas Excel-Software® y Prism®.

Resultados y Discusión

Los doce perros utilizados como donantes respondieron satisfactoriamente al método de obtención de semen. Las características seminales de los 20 eyaculados se presentan en la Tabla 1 y los valores pueden ser considerados como normales para la especie.^{2,13}

Los porcentajes de espermatozoides con

membrana funcional en el semen fresco, tanto con HOST ($77,0 \pm 10,5$) como con HOST-s ($95,3 \pm 3,8$) arrojaron una correlación positiva ($r=0,59$; $P < 0,05$); así como también con la motilidad progresiva (MP), $r=0,47$ para HOST y $r=0,52$ para HOST-s, respectivamente; lo cual concuerda con otros estudios de integridad de membrana en espermatozoides caninos.^{7,8,9,12,14}

Las correlaciones entre HOST y HOST-s en el semen refrigerado fueron $r=0,59$; $r=0,58$; $r=0,62$ y $r=0,57$ a las 24, 48, 72 y 96 horas respectivamente, destacándose que todas fueron significativas ($P < 0,05$). El detalle de los valores de HOST y HOST-s en el semen refrigerado se presenta en la Tabla 2. El patrón de dilatación espermática observado en semen fresco y refrigerado, con ambas pruebas hipoosmóticas fue similar, destacando la curvatura de las colas con dilatación de la región distal de la misma (Figuras 1 y 2), tal como describen otros autores.^{8,10}

Tabla 1. Características del semen fresco ($n= 20$ eyaculados) obtenido de doce perros sexualmente maduros, de raza Beagle y Fox terrier.

Variable Seminal	Promedio \pm Desviación Estándar (D.E.)
Volumen (ml)	$1,7 \pm 0,67$
Concentración (esp. $\times 10^6$ /ml)	$335,3 \pm 230,3$
Espermatozoides totales (10^6 /ml)	$527,8 \pm 240,9$
Motilidad progresiva (%)	$90,9 \pm 6,3$
Espermatozoides vivos (%)	$97,5 \pm 1,6$
Espermatozoides normales (%)	$89,5 \pm 6,9$

Tabla 2. Valores de Integridad funcional de membrana evaluado mediante HOST y HOST-s en espermatozoides caninos frescos y refrigerados.

Parámetro	Semen	Semen Refrigerado a 4° C			
		Tiempo de Refrigeración (horas)			
		24 (n=20)	48 (n=20)	72 (n=20)	96 (n=20)
HOST (%)	$77,0 \pm 10,5a$	$76,0 \pm 10,1a$	$70,5 \pm 11,1a$	$64,4 \pm 10,6a$	$59,4 \pm 9,9a$
HOST-s (%)	$95,3 \pm 3,8b$	$86,8 \pm 9,8b$	$81,0 \pm 10,6b$	$72,8 \pm 12,3b$	$65,0 \pm 13,1b$

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de columnas indican diferencias significativas ($P < 0,05$)



Figura 1. Espermatozoides caninos dilatados (semen fresco) luego de ser sometidos a una prueba hipoosmótica simplificada, empleando agua bidestilada e incubación a 37° C por cinco minutos (40 X).



Figura 2. Espermatozoides caninos dilatados (semen refrigerado) luego de ser sometidos a una prueba hipoosmótica simplificada, empleando agua bidestilada e incubación a 37° C por cinco minutos (10X).

Al comparar la integridad de membrana entre HOST y HOST-s, ya sea en el semen fresco como a través de los todos los tiempos de refrigeración, se observaron mayores porcentajes de dilatación con el método simplificado ($P < 0,05$); esto se podría explicar por la menor osmolaridad de HOST-s respecto de HOST (55 mOsm versus 150 mOsm). Tal como en el semen fresco, en el semen refrigerado en los

diferentes tiempos se encontró una correlación significativa entre HOST/MP y entre HOST-s/MP con valores que se pueden agrupar en torno a $r=0,51$ ($P < 0,05$). La MP fue $90,9 \pm 6,3$ % en el semen fresco y en el semen refrigerado experimentó una disminución prácticamente lineal en el tiempo con valores de $77,5 \pm 12,4$; $68,1 \pm 13,9$; $60,3 \pm 13,9$; $51,8 \pm 14,1$ a las 24, 48, 72 y 96 horas, respectivamente. Esté patrón de disminución de la motilidad progresiva en el semen refrigerado se asocia al shock térmico que inestabiliza el metabolismo de los espermatozoides.¹⁵

Conclusiones

Las relaciones estadísticas observadas entre la prueba hipoosmótica simplificada (HOST-s) propuesta en este estudio, y la prueba hipoosmótica convencional (HOST), así como con la Motilidad Progresiva, permiten señalar que el HOST-s es un método simple, rápido y barato que podría ser incluido en los análisis de rutina de semen canino fresco y/o refrigerado, especialmente en condiciones de terreno o en la clínica.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez A. Estudio clínico reproductivo del macho canino. MEVEPA; 2006, 19 (4): 4 - 21.
2. Root Kustritz MV. The value of canine semen evaluation for practitioners. Theriogenology; 2007, 68: 329 – 337.
3. Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, Crabo BG, Zaneveld. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to the other semen characteristics. J Reprod Fertil; 1984, 70: 219 - 228.
4. De Leeuw FE, Colenbrander B, Verkleij AJ. The role membrane plays in cold shock and freezing injury. Reprod Dom Anim Suppl 1; 1990, 95 - 104.
5. Hafez, ES. Preservación y criopreservación de gametos y embriones. En: Hafez ESE, Hafez B, eds. Reproducción e inseminación artificial en animales. 7^a ed. México: MacGraw-Hill. 2002, 441 - 452.
6. Bredderman P, Foote, R. Volume of stressed bull spermatozoa and protoplasmatic droplets, and the relationship of cell size to motility and fertility. Anim Reprod Sci; 1969, 28: 496 - 501.
7. Kumi-Diaka J, Badtram G. Effect of storage on sperm membrane integrity and other functional characteristics of canine spermatozoa: in vitro bioassay for canine semen. Theriogenology; 1994, 41: 1355 – 1366.
8. England GC, Plummer JM. Hypo-osmotic swelling of dog spermatozoa. J Reprod Fertil Suppl; 1993, 47: 261 – 270.
9. Pinto CR, Kozink DM. Simplified hypoosmotic swelling testing (HOST) of fresh and frozen-thawed canine spermatozoa. Anim Reprod Sci; 2008, 104: 450 - 455.
10. Hishinuma M, Sekine J. Evaluation of membrane integrity of canine epididymal spermatozoa by short hypoosmotic swelling test with ultrapure water. J Vet Med Sci; 2003, 65 (7): 817 - 820.
11. Rota A, Bastianacci V, Magelli C, Panzani D, Camillo F. Evaluation of plasma integrity of donkey spermatozoa. Reprod Dom Anim; 2010, 45 (2): 228 - 232.
12. Sánchez A, Cartagena A, Berland M. Comparación del efecto de dos diluyentes sobre la fertilidad potencial de semen canino refrigerado. Rev Inv Vet Perú; 2006, 17 (1): 1 - 7.
13. England GC, Allen WE. Semen characteristics and fertility in dogs. Vet Rec; 1989, 399 - 401.
14. Sánchez A, Rubilar J, Gatica R. Uso de la prueba hipoosmótica en la evaluación de la fertilidad potencial de semen canino fresco y congelado. Arch Med Vet; 2002, 34: 123 – 130.
15. Batellier F, Vidament M, Fauquant J, Duchamp G, Arnaud G, Yvon J, Magistrini M.. Advances in cooled semen technology. Animal Reprod Sci; 2001, 68: 181 -190.

Caso clínico: reacción anafiláctica a la inyección intravenosa de propofol.

Case report: anaphylactic reaction to intravenous injection of propofol.

Juan Díaz¹ MV Dip MPA, **Sergio Cofre¹** MV Dip CV, **Alejandro González¹** MV Dip MPA, **Aurelio Salazar¹** MV Dip MPA.

Recibido: 02 Diciembre 2011

Aceptado: 20 Febrero 2012

Resumen

La mayoría de los fármacos administrados durante el período anestésico tienen el potencial de causar reacciones adversas. Una de estas reacciones es la anafilaxia, la cual durante los procedimientos quirúrgicos es difícil de diagnosticar y que tiende a manifestarse en su forma más agresiva, a través de un colapso cardíaco y broncoespasmo. Por esto, es necesario estar familiarizado tanto con los efectos esperados así como con las reacciones adversas a las drogas utilizadas durante el protocolo anestésico. En este artículo se describe un caso de anafilaxia por el uso de propofol, el tratamiento instaurado y la discusión del manejo ideal de estos eventos según lo descrito en la literatura.

Palabras claves: anafilaxia, propofol, canino.

Summary

Most drugs administered during the anesthetic period have the potential to cause adverse reactions. One such reaction is anaphylaxis, which during surgical procedures is difficult to diagnose, and tends to manifest in its most aggressive by a cardiovascular collapse and broncho-spasm. As you must be familiar with both the expected effects and adverse reactions to drugs used during the anesthetic protocol. This article describes a case of anaphylaxis by the use of propofol, treatment, and discussion of the ideal management of these conditions as described in the literature.

Keywords: anaphylaxis, propofol, canine.

Introducción

La anafilaxia es una situación clínica grave y subdiagnosticada, por consiguiente, el tratamiento inmediato correcto con epinefrina no se realiza con la frecuencia deseada.¹

La palabra anafilaxia es de origen griego a partir de *-ana*: contrario de; *phylaxis*: protección² y ha sido usada por más de 100 años, haciendo referencia a una situación clínica grave producto de una reacción por hipersensibilidad sistémica o generalizada^{3,4,5,6}, caracterizada por ser de presentación aguda y potencialmente mortal al producir obstrucción de las vías respiratorias e hipotensión^{5,7,8}. La mayoría de los episodios son fáciles de diagnosticar clínicamente; sin embargo, la definición ha sido problemática para los investigadores y médicos por igual. Por otro lado, el tratamiento en casos agudos se basa en gran medida en la extrapolación y las anécdotas.⁷

El cuadro clínico de anafilaxia se produce como resultado de la acción de los mediadores químicos liberados de forma súbita por mastocitos o basófilos. Esta liberación puede producirse como consecuencia de un mecanismo inmunológico mediado por la inmunoglobulina E (IgE)^{1,3,8}, y se caracteriza por la liberación de histamina⁹, considerada como uno de los más importantes mediadores en este proceso ya que aumenta la permeabilidad vascular, provoca la contracción del músculo liso, tiene acción quimiotáctica para los eosinófilos y estimula la síntesis de prostaglandinas (PG), además de estimular al sistema parasimpático y fomentar la secreción de moco, por lo que se ha establecido que los niveles plasmáticos de histamina se correlacionan con la gravedad del evento¹. Otro mediador de importancia en la anafilaxia corresponde a la enzima triptasa, cuyos niveles plasmáticos son

¹Hospital Clínico Veterinario, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Campus Chillán.

un indicador de la actividad de los mastocitos y, de igual forma que la histamina, también sus valores se correlacionan con la gravedad clínica de la anafilaxia.¹

Existe mucha variabilidad en la presentación del proceso de acuerdo a la patogénesis, magnitud y gravedad de la reacción^{7,8}. Respecto a la signología, se ha establecido, en estudios realizados en personas, que entre un 80 a 90% de los casos de anafilaxia manifiestan signología clínica principalmente en piel y mucosas y en el 70% de los casos signología relacionada con el tracto respiratorio^{3,9,10,11}. En forma decreciente, se presenta signología que afecta al tracto gastrointestinal (30-45% de los casos), el sistema cardiovascular (10-45% de los casos) y sistema nervioso central (10-15% de los casos)^{3,9,10,11}. La principal signología manifestada en los casos de anafilaxia acaecida en los procedimientos quirúrgicos son las que afectan al sistema cardiovascular^{2,10}.

La reacción anafiláctica se desarrolla habitualmente en algunos segundos o minutos, pero puede durar más de una hora, siendo consecuencia de los efectos fisiopatológicos de la liberación de los mediadores. La velocidad de aparición y las características clínicas varían en función de la sensibilización del paciente y la concentración y vía de entrada del alergeno. La rapidez con que se inicia se correlaciona con la gravedad del cuadro de tal manera que, a menor período de latencia entre el contacto del paciente con el alergeno y el desencadenamiento de la reacción, mayor es la gravedad de ésta.¹

En un estudio retrospectivo realizado en humanos que presentaron reacciones anafilácticas durante procedimientos anestésicos, se informó que las causas más comunes de estas reacciones son producidas principalmente por bloqueantes neuromusculares (58%), látex (17%), antimicrobianos (15%), soluciones coloidales (4%), hipnóticos (3%) y opioides (1%).^{9,12}

La mayoría de los fármacos administrados durante la anestesia y cuidados intensivos tienen el potencial de causar este tipo de reacciones adversas; y como tal, es una necesidad estar familiarizado tanto con los efectos esperados, así como las reacciones adversas de las drogas utilizadas.⁷

Caso clínico:

Antecedentes: Paciente canino de nombre "Atlas", macho, 38 Kg, raza ovejero alemán de 10 años de edad, el cual ingresa al Hospital Clínico Veterinario (HCV) de la Universidad de Concepción, Campus Chillán.

Motivo de consulta: Ingresa para someterse a un procedimiento quirúrgico de sutura de una herida traumática de piel, de cuatro cm de longitud, sin compromiso de tejido muscular.

Anamnesis: Tres días previos al ingreso, el paciente llegó a su casa presentando una herida y dolor del miembro anterior derecho.

Examen clínico: Previo al procedimiento anestésico se efectuó el examen clínico general, el cual destaca la presencia de una herida de 4 cm de largo en la cara lateral de la escápula que no compromete tejido muscular, además de presentar secreción serosanguinolenta en la zona de la herida. Por esto, se programa un procedimiento anestésico para realizar sutura de la piel. Previo a estos procedimientos se solicitan exámenes complementarios: hemograma y perfil bioquímico

Tabla 1. Valores obtenidos de la muestra sanguínea para el análisis de hemograma y bioquímica sanguínea.

HEMOGRAMA		
VALOR	REFERENCIA	
Eritrocitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	8,0	5,5 - 8,5
Hematocrito (%)	50	37 - 50
Hemoglobina (g/dl)	15,3	12,0 - 18,0
Reticulocitos (%)		1
Leucocitos Totales (μl)	11240	%
		8000 - 14000
Basiliformes (μl)	0	0 - 300
Basífolos (μl)	0	0 - 200
Eosinófilos (μl)	0	100 - 1500
Linfocitos (μl)	1124	10
		1000 - 4500
Monocitos (μl)	450	4
		100 - 700
Neutrófilos (μl)	9666	86
		3.300 - 10000
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	346	
		200 - 500
Proteínas (g/l)	75	
		55 - 75

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA		
VALOR	REFERENCIA	
Urea (mmol/l)	6,2	2,6 - 6,6
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	57	35 - 115
ALT (U/l)	80	6 - 90
FA (U/l)	30	20 - 160
Proteína Total (g/l)	75	55 - 75

Dr. Armando Islas. Laboratorio clínico, Departamento de Ciencias clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, U de C., Campus Chillán).

(Tabla 1), cuyos resultados se encuentran dentro de los rangos normales para la especie.

Antes del procedimiento anestésico y producto del carácter dócil del paciente, se canuló y se instauró una terapia de fluido de mantención anestésica (10 ml/kg/hr).

Este paciente, al ser un individuo geriátrico y clínicamente sano, se asume que posee un riesgo anestésico según la American Society of Anesthesiologists (ASA) de II.

Dentro del protocolo anestésico se determinó no realizar la premedicación, ya que correspondía a un procedimiento ambulatorio, con mínimo estímulo doloroso; a esto se suma que el paciente posee un carácter dócil que permite manipularlo sin ningún problema.

La inducción y mantención anestésica se planificó con anestesia intravenosa a través de bolos de propofol (6 mg/Kg). Dos minutos posteriores a la administración del primer bolo de inducción de la anestesia, el paciente comenzó a manifestar gemidos, pedaleo, taquipnea y taquicardia. Se decide realizar una nueva administración del anestésico, asumiendo que el paciente se encuentra en la fase excitatoria del plano anestésico. La segunda administración del

bol de propofol no logra los efectos anestésicos esperados para este fármaco; por tercera vez se le administra otro bolo de propofol logrando la inconsciencia del paciente, pero el paciente presenta taquicardia, taquipnea y comienza con cambios de coloración de las mucosas de congestivas a cianóticas. Luego de lograr la inconsciencia del paciente, se realizó la maniobra de intubación oro-traqueal y posterior conexión a la máquina anestésica y a un monitor de electrocardiografía y de presión arterial por oscilometría. A pesar de la administración reiterada y de una elevada dosis de propofol, el paciente no consigue lograr un plano anestésico quirúrgico, lo cual, adicionado a la marcada taquicardia, taquipnea, hipotensión y cianosis, permitió establecer la sospecha que el paciente presentó una reacción adversa a la administración del propofol, lo cual concuerda con la signología clínica descrita frente a casos de shock anafiláctico (Figura 1).

De acuerdo a estas características clínicas se instauró una terapia con dexametasona (0,5 mg/Kg), oxígeno al 100% (100 ml/kg/min.) y ventilación mecánica. Cinco minutos posteriores a la administración de la dexametasona, el paciente comenzó a normalizar sus parámetros fisiológicos y, a las dos horas de iniciado el evento clínico, el paciente ya se encontraba incorporado totalmente.

Signología clínica de la anafilaxia.	
General	Ansiedad, malestar, debilidad, parestesia.
Piel y mucosa	Congestión nasal, rinorrea, eritema conjuntival, lagrimeo.
	Prurito, eritema comúnmente en cara y cuello, edema periorbital.
	Angioedema (lengua, oreja, labios, u otras partes del cuerpo).
Gastrointestinal/abdominal	Vómito, dolor abdominal, diarrea.
Respiratorio	Edema de vías aéreas superiores.
	Dolor, disnea, taquipnea, broncospasmos.
	hipoxemia, cianosis central.
Cardio-vascular	Taquicardia o bradicardia asociada con vasodilatación, reducción de la presión sanguínea
	Arritmias, shock cardiogénico
	Arresto cardíaco.
Neurológico	Presíncope, pérdida de visión, pérdida de conciencia, incontinencia.

Figura 1. Signología clínica de anafilaxia según sistema afectado¹³.

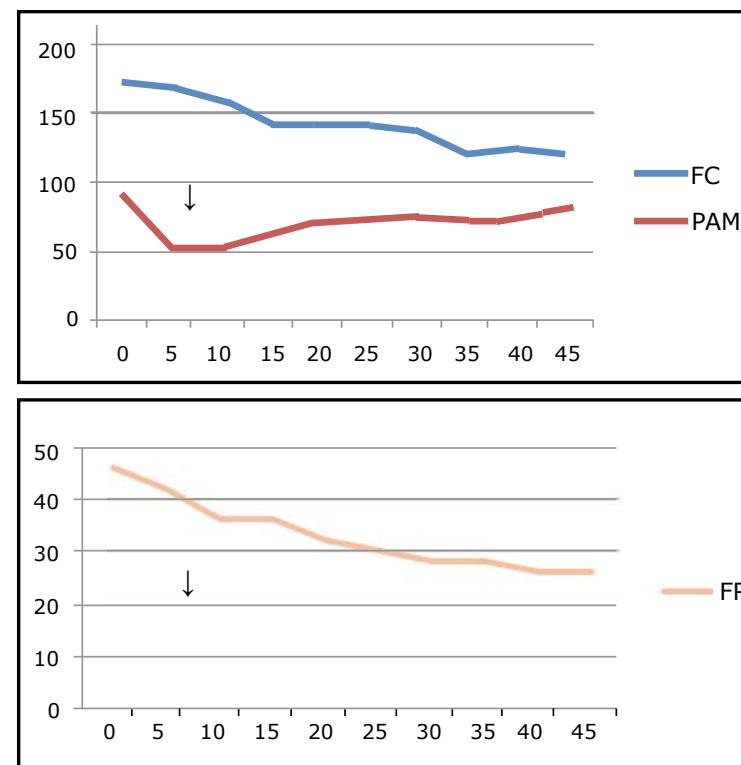


Figura 2. Evolución de las variables fisiológicas (frecuencia cardiaca (FC), Presión Arterial Media (PAM), frecuencia respiratoria (FR) durante el episodio del cuadro clínico. Al minuto cinco se realiza la inyección de dexametasona (↓).

Discusión

El propofol corresponde a un agente anestésico ligeramente soluble en agua y se comercializa en forma de emulsión acuosa que contiene 10 mg de propofol (2,6-diisopropilfenol), 100 mg de aceite de soja, 22,5 mg de glicerol y 12 mg de lecitina de huevo /mL^{2,14}. Además, se le añade hidróxido de sodio para ajustar el pH. Esta emulsión está disponible en ampollas de vidrio estéril y no contiene conservantes. Producto de su alta liposolubilidad, el sistema nervioso central (SNC) lo capta rápidamente permitiendo un rápido inicio de acción, además de poseer una redistribución desde el cerebro hacia otros tejidos y una eficiente eliminación desde el plasma, producto de su metabolismo principalmente hepático y de vías extra-hepáticas, con una excreción de los metabolitos en un 70% vía renal, presentes en la orina, y un 23% por eliminación biliar a través de las heces¹⁴. Este tipo de metabolismo permite una rápida recuperación a los pacientes.¹⁴

En general, luego de una inyección en bolo, el propofol induce una rápida y suave inducción seguida de un corto período de inconsciencia. El propofol es un anestésico hipnótico. La dosis de inducción en pacientes caninos sin pre-medicación

es de 6 a 8 mg/Kg. endovenoso y, si los pacientes son previamente sedados, la dosis es de dos a cuatro mg/Kg. endovenoso. La recuperación total en los pacientes caninos es de aproximadamente 20 minutos. El propofol induce la depresión del SNC al aumentar los efectos de la inhibición del neurotransmisor GABA y la disminución de la actividad metabólica del cerebro.¹⁴

La presencia de efectos adversos por la administración de propofol es muy poco frecuente. Dentro de los efectos adversos, el más encontrado es la apnea transitoria, siendo reportada entre el 2% al 85% de los perros¹⁵. Otros efectos adversos reportados en pacientes caninos, en menor frecuencia, incluyen el vómito al momento de la recuperación, hipotensión durante la inducción, dolor por la inyección, complejos ventriculares prematuros en la inducción, movimientos excitatorios caracterizados por vocalización, temblor, espasmos musculares, pedaleo, rigidez de miembros y opistotono que han sido reportado entre un 7,5% a 20% de los pacientes anestesiados con propofol¹⁵. Respecto a las reacciones alérgicas o anafilaxia frente a la administración

de este fármaco al momento de la inducción, es considerada como infrecuente y pobremente reportada en la literatura⁴. El efecto alérgico ha sido atribuido en la bibliografía consultada a dos moléculas potencialmente alergénicas, una corresponde a la cadena lateral di-isopropilo y la otra molécula es el fenol.^{4,6,16,17}

La incidencia de anafilaxia durante la anestesia en pacientes humanos se ha reportado en un rango de 1 de cada 4.000 a 1 en 25.000 pacientes sometidos a una anestesia⁴. La anafilaxia durante la anestesia se puede presentar como un colapso cardiovascular, obstrucción de las vías respiratorias y/o manifestación cutánea.^{4,8}

El intervalo entre la exposición y la vía de administración suelen ser importante para el desarrollo y expresión de una reacción alérgica. La anafilaxia se puede desarrollar con mayor facilidad posterior a una inyección intravenosa respecto a la inyección intramuscular.^{17,18}

El reconocimiento de la anafilaxia durante la anestesia suele retrasarse debido a sus principales características, como hipotensión y broncoespasmo, los cuales se pueden originar por diferentes causas.⁶

Una vez ya determinada la reacción de anafilaxia, es de máxima importancia actuar con rapidez, ya que de ello depende, en los cuadros severos, que el desenlace no sea fatal.¹ El manejo inicial de la anafilaxia debe seguir el enfoque algorítmico del ABC (vía aérea, respiración, circulación)^{6,7}, manejo que se llevó a cabo con el paciente, el cual fue intubado, lo que permitió mantener una vía aérea permeable junto con la posibilidad de administrar oxígeno al 100%, hecho fundamental ya que en estos pacientes hay un aumento del consumo de oxígeno^{2,3}. Además, la maniobra permite apoyar la respiración del paciente a través de ventilación por presión positiva.⁶

Tras una valoración rápida del compromiso cardiorrespiratorio, como se realiza en toda situación de máxima urgencia, ante la mínima sospecha de un cuadro de anafilaxia siempre ha de administrarse de forma precoz epinefrina y, a continuación, determinar las medidas posteriores a adoptar.^{1,6}

De acuerdo a este enfoque, el tratamiento que se instauró en ese momento no es el de primera elección, ya que junto a la suspensión de la aplicación del fármaco se debe administrar epinefrina (0,2 µg/Kg en caso de hipotensión; 0,1 a 0,5 µg/Kg en caso de colapso cardiovascular) en primera instancia antes de la administración de dexametasona (0,5 mg/Kg), ya que en estos cuadros el gasto cardíaco disminuye como consecuencia de la reducción de la presión de perfusión de las arterias coronarias, así como el retorno venoso, por lo que el uso de epinefrina modificará la presión arterial al producir vasoconstricción producto de sus efectos sobre los receptores adrenérgicos alfa 1 y también efectos sobre los receptores adrenérgicos beta 2, los cuales permiten la relajación de la musculatura lisa bronquial, ayudando así a controlar el broncoespasmo^{2,6}, además de inhibir la liberación de mediadores mastocitarios.¹

Junto con la administración de epinefrina, el tratamiento inicial de la anafilaxia se dirige al mantenimiento de la vía aérea, la presión arterial y la perfusión tisular. Los fármacos como los antihistamínicos, hidrocortisona, aminofilina, salbutamol y expansores del plasma son los más frecuentemente utilizados en estas situaciones. Las indicaciones de uso de dichos fármacos, así como las dosis y vías de administración, no difieren de las utilizadas en otras situaciones de urgencia médica¹. Una infusión de epinefrina (0,05-0,10 µg/kg/min) puede ser necesaria para mantener la presión arterial, al igual que el uso de broncodilatadores (aminofilina 5 mg/kg) si se mantiene el bronco-espasmo^{2,9,19}. Si

la presión arterial no se recupera a pesar del uso de epinefrina por infusión, se debe considerar la administración de un vasopresor alternativo por vía intravenosa, ya que se ha evidenciado en una pequeña serie de casos de pacientes con shock anafiláctico, con o sin paro cardiaco, que los pacientes no respondieron a la terapia estándar, por lo que se podrían beneficiar los pacientes con la aplicación de vasopresina^{3,6,20,21,22}.

El uso de cortico-esteroides está descrito para disminuir la inflamación y prevenir las recurrencias de los síntomas de las vías respiratorias, como se ha evidenciado en la anafilaxia bifásica o prolongada. La hidrocortisona es el cortico-esteroide de elección, ya que tiene un inicio de acción rápido.² Esta terapia debe ser apoyada con la aplicación de solución cristaloide (solución salina al 0,9% o solución de Ringer lactato) para compensar la vasodilatación periférica.^{2,6,22,23}

Otro manejo de importancia durante este evento corresponde a retirar todos los posibles agentes causales y mantener al paciente en un plano anestésico si es necesario, idealmente con un agente inhalatorio^{2,6,22}, ya que para estos fármacos no existen reportes de anafilaxia.^{2,7}

Como manejo secundario, se puede administrar algún antihistamínico. Sin embargo, hay poca evidencia para apoyar su eficacia en las reacciones más severas.^{3,7,22,23}

Conclusión

La anafilaxia peri-operatoria es una condición clínica grave y aguda que puede ser letal, incluso en pacientes previamente sanos. El diagnóstico de la anafilaxia peri-operatoria podría pasar por alto debido a que la presentación clínica de esta alteración poco frecuente y con signos clínicos muy variables. Estas reacciones pueden ocurrir con la administración de cualquier medicamento, se pueden producir a dosis terapéuticas y en la primera exposición a los fármacos utilizados durante la anestesia.

Aunque la anafilaxia es muy poco frecuente que se presente intra-operatoriamente, la mayoría de los fármacos utilizados en el peri-operatorio puede producir este tipo de reacción. Por desgracia, la documentación de la anafilaxia es a menudo insuficiente debido a que la causa y el efecto es a menudo difícil de probar y porque el diagnóstico no es fácil de realizar con el paciente bajo anestesia, por este motivo, la incidencia de reacciones anafilácticas durante la anestesia es muy difícil de estimar. Según nuestra experiencia, hemos presenciado un caso frente a 1500 pacientes sometidos a protocolos anestésicos,

esto es equivalente al 0,066%.

La prevención es el componente más importante para disminuir la incidencia de la anafilaxia, por lo que una adecuada documentación de este cuadro durante la anestesia y la identificación de la droga causante, es esencial para prevenir futuros episodios. Las directrices para el tratamiento de emergencia de las reacciones anafilácticas se basan en el enfoque del ABC.

Referencias Bibliográficas

1. Rubio, C., Lasa, E., Arroabarren, E., Garrido, S., García, B., Tabar, A. Anaphylaxis. *An Sist Sanit Navar.* 2003;26 Suppl 2:103-10.
2. Hepner D. and Castells, M. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2003; 97: 1381-95.
3. Dewachter, P., Mouton-Faivre, C., Emala C. Anaphylaxis and Anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology.* 2009; 111: 1141-50.
4. Carle, C., Harper, N. Anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2010; 11 (10): 391-393
5. Younker, J. and Soar, J. Recognition and treatment of anaphylaxis. *Nurs Crit Care* 2010; 15 (2): 94-8.
6. Harper NJ, Dixon T, Dugué P, Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia.* 2009; 64 (2): 199-21.
7. Armitage-Chan, E. Anaphylaxis and anaesthesia. *Vet Anaesth Analg.* 2010; 37 (4): 306-310.
8. Lieberman P, Nicklas, R., Oppenheimer, J., Kemp, S., Lang, D., Bernstein, D., Bernstein, J., Burks, A., Feldweg, A., Fink, J., Greenberger, P., Golden, D., James, J., Ledford, D., Sheffer, A., Blessing-Moore, J., Cox, L., Khan, D., Portnoy, J., Randolph, C., Schuller, D., Spector, S., Tilles, S., Wallace, D. The diagnosis and management of anaphylaxis: practice parameter 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (6): 1104.
9. English, W., Brown, J. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2007; 8 (9): 358-360.
10. Ben-Shoshan, M., Clarke, A. Anaphylaxis past, present and future. *Allergy.* 2011; 66 (1):1-14.
11. Lieberman, P., Kemp, S., Oppenheimer, J., Lang D., Bernstein, L. and Nicklas, R. The diagnosis and management of anaphylaxis an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S483-523.
12. Belso, N., Kui, R., Szegedi, I., Kakuja, M., Kapitány, K., Kemény, L., Bata-Csörgo, Z. Propofol and fentanyl induced anaphylaxis. *Br J Anaesth.* 2011; 106 (2): 283-4.
13. Brown, S. Anaphylaxis: Clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas.* 2006; 18 (2): 155-169.
14. Branson, K. Injectable and alternative anesthetic techniques. En: Tranquilli, W., Thurmon, J. and Grimm, K. *Veterinary anesthesia and analgesia.* 4° edición. Blackwell Publishing. USA, 2007: 291-2.
15. Smedile, L., Duke, T., Taylor, S. Excitatory movements in a dog following propofol anesthesia. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1996; 32: 365-8.
16. Kirkwood, E., McSharry, C. Anaphylactic reactions during anaesthesia. *Anaesthesia.* 2008; 40 (4): 329-333.
17. De Leon-casasola, O., Weiss, A., Lema, M. Anaphylaxis due to propofol. *Anesthesiology.* 1992; 77 (2): 384-385.
18. Demoly, P. Anaphylactic reactions-value of skin and provocation tests. *Toxicology.* 2005; 15; 209 (2): 221-3.
19. Mink, S., Simons, F., Simons, K., Becker, A., Duke, K. Constant infusion of epinephrine, but not bolus treatment, improves haemodynamic recovery in anaphylactic shock in dogs. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34: 1776-83.
20. Deakin, C., Morrison, L., Morley, T., Callaway, C., Kerber, R., Kronick, S., Lavonas, E., Link, M., Neumar, R., Otto, C., Parr, M., Shuster, M., Sunde, K., Peberdy, M., Tang, W., Hoek, T., Böttiger, B., Drajer, S., Lim, S., Nolan, J. Part 8: Advanced life support 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation.* 2010; 81 (1):e93-e174.
21. Kill, C., Wranze, E., Wulf, H. Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. Two case reports. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004; 134: 260-1.
22. Soar, J., Pumphrey, R., Cant, A., Clarke, S., Corbett, A., Dawson, P., Ewan, P., Foëx, B., Gabbott, D., Griffiths, M., Hall J., Harper, N., Jewkes, F., Maconochie, I., Mitchell, S., Nasser, S., Nolan, J., Rylance, G., Sheikh, A., Unsworth, D., Warrell, D. Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* 2008; 77 (2): 157-169.
23. Mair, A., Woolley, J., Martinez, M. Cardiovascular effects of intravenous gadolinium administration to anaesthetized dogs undergoing magnetic resonance imaging. *Vet Anaesth Analg.* 2010; 37 (4): 337-41.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.

La revista **Hospitales Veterinarios** sólo acepta trabajos en idioma español, de cualquier parte del mundo. Todos los artículos serán sometidos a una revisión previa. Los artículos enviados para ser publicados en la revista **Hospitales Veterinarios** deberán ser originales. El autor debe asegurar que el artículo remitido nunca ha sido publicado en una revista, diario, sitio web u otro tipo de publicación científico-técnico, en español o cualquier otro idioma, ni lo será sin el consentimiento del editor.

Condiciones de publicación.

La revista **Hospitales Veterinarios** sólo acepta artículos enviados al correo electrónico:

trabajos@rhv.cl

Esta revista rechaza estudios que incurran en una innecesaria crueldad animal, ya que se encuentra alineada con los principios de la guía internacional para las investigaciones biomédicas. Por lo tanto, los artículos que no se ajusten a las recomendaciones de esta entidad no serán publicados.

La revista **Hospitales Veterinarios** invita a publicar revisiones bibliográficas profundas y actualizadas, casos clínicos e investigaciones que constituyan un aporte al conocimiento de la medicina y cirugía de las especies menores, equinos y animales exóticos. Así también, aquellos trabajos basados en los procedimientos y manejos propios de un hospital veterinario y que sean considerados de interés por el comité editorial.

Todos los artículos serán cuidadosamente estudiados por el comité editorial y se remitirán a dos profesionales especialistas en el tema para su corrección, los que podrán ser sometidos a modificaciones de forma o remitidos al autor para modificaciones de fondo.

Los editores se reservan el derecho rechazar artículos que no sean considerados innovadores, que no constituyan un aporte concreto a la clínica y cirugía de las especies antes mencionadas, aquellos en que las conclusiones no representen los resultados obtenidos, aquellos que sean financiados, encargados o dirigidos por alguna empresa o laboratorio relacionado al rubro de la salud o aquellos en que se incurran en faltas a la ética.

Conflictos de intereses.

La revista **Hospitales Veterinarios** no aceptará trabajos auspiciados o dirigidos por empresas relacionadas al rubro de la salud, como son laboratorios o empresas de alimento. Del mismo modo, no se incluirán trabajos o comentarios de individuos relacionados con dichas

instituciones como son: empleados, consultores o testimonios de expertos pagados por alguna empresa.

Cartas al editor.

Serán incluidas en la sección correspondiente las cartas al editor que sugieran la incorporación de un material original, relacionado con un artículo publicado recientemente en la revista **Hospitales Veterinarios**.

Serán incluidas también, cartas que contengan fundamentados comentarios críticos sobre un artículo publicado en forma reciente en la revista **Hospitales Veterinarios**.

En este caso, el editor enviará la carta al autor del trabajo para que sea respondida por él. Ambas cartas (comentario y respuesta) serán publicadas en conjunto en un próximo número de la revista **Hospitales Veterinarios**.

Las cartas podrán tener un máximo de 1000 palabras (incluyendo referencias) y sólo una tabla o figura.

Abreviaciones, símbolos y nombre de medicamentos.

Cada abreviación científica deberá ser explicada la primera vez que sea citada en el texto original, por ejemplo:

- Factor estimulante de granulocitos (FEG)

Los medicamentos deben ser citados en forma genérica y sólo se hará referencia al nombre comercial cuando esto sea relevante para las conclusiones del estudio. En este caso, se hará entre paréntesis y junto al nombre genérico, por ejemplo:

- Carprofeno (Rimadyl; Pfizer)

Las unidades de medidas deben corresponder a las del Sistema Internacional de Unidades de Medidas, por ejemplo:

- Masa: Kilogramo, gramo
- Distancia: Metro, centímetro
- Temperatura: Grados centígrados
- Área: Distancia elevada al cuadrado (Metros cuadrados)
- Volumen: Distancia elevada al cubo (Centímetro cúbico)

Consideraciones para el Manuscrito.

El texto deberá ser escrito en español y los editores se reservan el derecho de realizar las correcciones ortográficas y gramaticales que consideren apropiadas.

Todo trabajo enviado deberá ser el definitivo y deberá tener el título en la primera hoja, junto con el nombre de los autores. Cada autor deberá identificarse utilizando el apellido paterno y el primer nombre. El autor principal deberá ser el primero en la lista de filiación de los autores.

Los grados académicos o títulos pueden ser incluidos, respetando las siguientes abreviaciones: título profesional (MV), grado de Licenciado (Lic), grado de Doctor en Medicina Veterinaria (DMV), grado de Magíster en Ciencias (MSC), título de Diplomado (Dip) y título de Especialista (Esp). Así mismo, la institución a la que el autor representa puede ser mencionada, por ejemplo:

Detección de *Mycobacterium* en lesiones ulceradas de gatos.

● **Fuentes Lisa¹ MV MSc, Santana Julia², MV Dip. Medicina, Carrión Carlos³, QF MSc.**

1. Departamento de patología animal, Universidad de León, Av. El Bosque 673, Morelia, México.
2. Hospital Veterinario de Guadalajara. Camino Catemito 4455, Guadalajara, México.
3. Laboratorio de Infectología, Universidad del Sol, Av. Simón Bolívar 766, Sierra Nueva, México.

El manuscrito deberá ser confeccionado en formato Microsoft Word, utilizando letra Times New Roman, tamaño 12, con interlineado simple. Las ilustraciones y fotografías no deben ser incluidas en el texto y deberán ser remitidas en archivos separados, con 1 MB máximo por cada una. Los títulos deben ir en tamaño 14 y destacados con negrita. Sólo la primera letra de cada título deberá ir en mayúscula, así como las palabras que comienzan con mayúscula.

Estructura del manuscrito.**a) Trabajo de investigación:**

Cada manuscrito deberá ser organizado secuencialmente en: Resumen, Introducción, Materiales y Método, Resultados, Discusión, Referencias Bibliográficas y Leyenda de figuras, tablas, fotografías e ilustraciones.

Resumen – Corresponde a una organizada síntesis del

trabajo que deberá ser estructurada haciendo relación a: Objetivo del trabajo, Diseño del estudio, Animales o Población en estudio, Método, Resultados, Conclusiones y Relevancia Clínica. Deberá acotarse a un máximo de 250 palabras.

Una copia en idioma inglés de este resumen se deberá adjuntar bajo el rótulo de "Abstract".

Se ruega incluir un mínimo de 3 "palabras claves" y 3 "Keywords" en inglés, al final de este párrafo.

Introducción – Corresponde a una justificación del trabajo, en la que se deben exponer claramente la hipótesis y los objetivos del estudio.

Materiales y método – Corresponde a la identificación de la muestra o población en estudio, así como a la descripción clara y sin ambigüedades del diseño del estudio y del método utilizado para el análisis estadístico de los datos.

No se debe incluir información sobre la clínica u hospital en que se realizó el trabajo. En el caso de ser relevante mencionar una droga, producto o equipamiento utilizado, el autor deberá proveer la marca, nombre comercial, modelo, año, productor o fabricante, ciudad y país de origen, incluyendo en un paréntesis esta información en el texto a continuación del elemento de interés.

Resultados – El autor deberá exponer en una clara redacción los resultados obtenidos, sin repetir la información en tablas o gráficos.

Discusión – Corresponde al análisis comparativo del estudio, el que debe realizarse en forma clara y consciente de los alcances y conclusiones. Evite repetir la información entregada en la introducción. El orden debe ser lógico, según la importancia de los hallazgos y su relevancia clínica, haciendo referencia a la congruencia o discrepancias con otros estudios. Recomendamos terminar este ítem con una frase concluyente que refleje el espíritu de los resultados.

Referencias bibliográficas – Las referencias deberán ser identificadas en el texto, en tablas y leyendas utilizando números arábigos en formato superíndice. Las referencias se deben enumerar consecutivamente en el orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto. Evite adjuntar notas al final de cada párrafo para identificar los apellidos de los autores. Cada cita deberá incluirse en el texto con su número correlativo, según orden de aparición. Como regla general, los números de referencias deben ponerse fuera del punto y de las comas y dentro de los dos puntos y punto y coma.

El listado de referencias bibliográficas deberá hacerse según los siguientes ejemplos:

Revistas o Journals:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento cruzado. *J Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc*; 2006, 14: 1189-93.
2. Adams A, Serrat B, Simón C. Biología del Coronavirus en una población de gatos domésticos. *J Feline Med Surg*; 2002, 4(1): 654 – 59.
3. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones. *J Am Vet Med Assoc*; 2010, 5 Supl2: 76-81.

Cartas, artículos en imprenta o abstract:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento cruzado (en imprenta). *J Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc*; 2006, 14: 1189-93.
2. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones (abstract). *J Am Vet Med Assoc*; 2010, 5: 76-81.
3. Adams A, Serrat B, Simón C. Biología del Coronavirus en una población de gatos domésticos (carta). *J Feline Med Surg*; 2002, 4: 654 – 59.

Capítulos de libro:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento navicular. En: Humeres J, Russo L y Tapia M. Cirugía artroscópica en equinos. 2^a edición. Elsivier. España; 2008: 211-235.
2. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones. En: Humeres J, Russo L, Tapia M. Medicina interna de animales exóticos. 3^a edición. Intermédica. Argentino; 2005: 567-77.

Libros con sólo un autor:

1. Lombardi A. Fundamentos de cirugía moderna. Universidad de Chile: Imprenta de Universidad de Chile; 2006: 17-22.
2. Adams A. Biología del sistema digestivo. 2^a edición. Intermédica. México; 2002.

Resúmenes de conferencias:

1. Adams A, Lombardi A. Feline infectious leucemia. *Proceedings of the 7th International Feline Congress*; 2006 Oct 23-25; London, England.
2. Jiménez P, Marambio L. Evaluación de la presión intraocular en hurones. Resumen del 3º Congreso Brasileño de oftalmología; 2007 Marzo 3-6; Sao Paulo, Brasil.
3. Comunicaciones personales que no se encuentren en un documento formal **no** deberán ser incluidas en las referencias bibliográficas. De considerarse necesario, el autor podrá incluir el apellido, la letra inicial del nombre y la fecha de comunicación en el texto, entre paréntesis.

Información en la web:

Autor(s). Título del artículo. Título de la revista electrónica en forma abreviada [seriada en línea] Año de publicación (mes si es aplicable); volumen (número); [páginas o pantallas]. Disponible en: dirección URL. Consultado nombre del mes completo día, año.

1. Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Hábitos parafuncionales y ansiedad versus disfunción temporomandibular. *Rev Cubana Ortod* [Seriada en línea] 2001;16(1):[23 páginas]. Disponible en: [URL: http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord03101.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord03101.htm). Consultado Abril 2, 2002.

b) Caso clínico:

Cada caso clínico deberá ser organizado secuencialmente en: Antecedentes, Motivo de consulta, Anamnesis remota, Anamnesis actual, Examen clínico, Prediagnósticos, Exámenes solicitados, Tratamiento; Discusión y Referencias Bibliográficas.

Se podrá incluir un máximo de 3 imágenes, las que deberán ser remitidas en archivos separados.

Antecedentes – Deberán incluir la identificación del paciente, el nombre, edad, la raza y el sexo.

Motivo de consulta – El autor deberá indicar la razón de la consulta que originó el caso clínico.

Anamnesis remota – Se deberá incluir, en forma objetiva, toda información relevante que otorgue al lector una amplia visión del estado actual del paciente. Se debe reportar toda enfermedad crónica, tratamientos o cirugías; estado inmunitario, número de parturiciones y hábitat a los que el paciente ha sido sometido.

Anamnesis actual – Se debe declarar toda información reciente, que se relacione directa o indirectamente con el estado actual del paciente y que posea relación con el caso desarrollado.

Examen clínico – El autor deberá reportar todos los hallazgos clínicos de la evaluación del paciente.

Prediagnósticos – Se debe elaborar un claro listado de las patologías que se consideran como causa del estado actual del paciente, realizando una breve justificación para cada uno de ellos.

Exámenes solicitados – Los exámenes de laboratorio solicitados deberán ser expuestos, junto con los resultados obtenidos, en formato de tabla. Los valores de referencia o normalidad deberán ser incluidos. Se deberá hacer referencia entre paréntesis al responsable de emitir dicho informe, utilizando letra Arial número 8, siguiendo el formato del siguiente ejemplo:

1. PERFIL BIOQUÍMICO.

	VALORES	REFERENCIA
Proteínas Totales	8,0 g/dl	5,4 - 7,8
Albúmina	2,7 g/dl	2,1 - 3,3
Globulinas	5,3 g/dl	2,6 - 5,1
Índice A/G	0,51	0,45 - 1,19

(Dra. QF. Milena Monari y TM. Viviana Villega. Laboratorio de química especializada Ltda., división veterinaria.)

2. Gastrografía.

- Dilatación gástrica severa.
- Píloro estenosis.
- Contraste duodenal y yeyunal normal.

(Dra. MV. Lina Sanz.. Radiólogo. Hospital Veterinario de Santiago)

3. Estudio histopatológico.

- Adenocarcinoma mamario mixto. Índice mitótico moderado. Diferenciación moderada. Bordes de la muestra estrechos, pero libres.

(Dr. MV. Carlos González. Patólogo. Laboratorio Citovet)

Tratamiento – Deberán exponerse, de manera clara y secuencial, las terapias médicas y quirúrgicas que se implementaron en el paciente.

Discusión –Corresponde al análisis comparativo del caso, el que debe realizarse en forma clara y consciente de los alcances y conclusiones. Evite repetir la información entregada antes. El orden debe ser lógico, según la

importancia de los resultados y su relevancia clínica, haciendo referencia a la congruencia o discrepancias con otros estudios. Recomendamos terminar este ítem con una frase concluyente que refleje el espíritu de los resultados.

Referencias bibliográficas – Las referencias deberán ser identificadas en el texto, en tablas y leyendas utilizando números arábigos, los que se relacionen con un listado final de autores. Evite adjuntar notas al final de cada párrafo identificando los apellidos de los autores. El listado de referencias bibliográficas deberá hacerse según los ejemplos entregados para “Trabajos de Investigación.”





URINARY SO



VETERINARY EXCLUSIVE

VETERINARY DIET

Dieta Húmeda

Dietas **húmedas** para

complementar sus

posibilidades **terapéuticas**



Latas de 170 g

- Ayudar a disolver los cálculos de estruvita
- Ayudar a prevenir la urolitiasis de estruvita
- Ayudar a prevenir la litiasis de oxalato de calcio
- Ayudar a prevenir la urolitiasis de fosfato de calcio
- Ayudar en el tratamiento de la cistitis idiopática intersticial
- Gatos con riesgo de desarrollar enfermedades del tracto urinario bajo



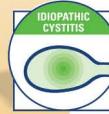
Super Saturación Relativa (RSS)

Es la metodología que predice el potencial de cristalización de la orina; RSS se utiliza para desarrollar dietas que controlan ambas urolitiasis de estruvita y oxalato de calcio



Dilución de la Orina

El aumento del volumen de orina al mismo tiempo reduce la saturación de la orina con oxalato de calcio y estruvita, evitando los dos principales tipos de urolitiasis



Cistitis Idiopática

Ayuda a reducir la recurrencia de los signos clínicos de la cistitis idiopática intersticial



Preservantes Naturales

Para garantizar la frescura y la calidad

S/O INDEX

Esta dieta promueve un ambiente urinario desfavorable para el desarrollo tanto de estruvita como la formación de cristales de oxalato de calcio



ROYAL CANIN