

# Inducción experimental de anestesia general en potros con la administración intravenosa de isoflurano

Martha Liliana Hoyos Sepúlveda\*  
Gordon W. Brumbaugh\*\*  
Giovanna Meza Barreto\*\*\*  
Héctor Sumano López†

---

## Abstract

A study divided in two phases was performed in order to evaluate the induction of general anesthesia in foals with an intravenous administration of isoflurane. Heparinized equine blood was used for phase I (*in vitro*) and 5 foals were used for phase II (*in vivo*). Results for the *in vitro* phase showed changes in values of HCT, GR, HB and CHCM. However, there was no damage to the cells' integrity, which provided confidence to continue with the *in vivo* phase. Results of the hematology before- and after the administration of isoflurane were only significantly different for the dose of 0.01 mL isoflurane/kg body weight. Physiologic variables were not affected by any dose. Clinical variables (time before the foal stood and total time lying down) showed significant differences for 0.04 or 0.06 mL of isoflurane/kg body weight, in contrast to those values for the lower doses. The 0.04- or 0.06-mL dose of isoflurane was the dose that produced induction of anesthesia. Based on the results of this study, it is suggested that the intravenous route of administration of isoflurane may be a new possibility, but it is indispensable to complete more studies to determine clinical recommendations for its further use.

**Key words:** INDUCTION, ANESTHESIA, FOALS, ISOFLURANE, HAEMATIC VALUES.

## Resumen

Se realizaron dos fases para evaluar la factibilidad de la inducción a la anestesia general con la administración intravenosa de isoflurano. Para la fase I, *in vitro*, se utilizó sangre de equinos heparinizada, y para la fase II, *in vivo*, se utilizaron cinco potros. Los resultados de la fase *in vitro* mostraron cambios en los valores de hematocrito (HCT), glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Sin embargo, no hubo daño importante en la integridad de las células sanguíneas, por lo que se continuó con el desarrollo de la fase *in vivo*, cuyos valores hemáticos antes y después de la administración de isoflurano fueron diferentes únicamente para la dosis de 0.01 mL de isoflurano/kg de peso corporal. No se vieron afectadas las respuestas de las variables fisiológicas por las diferentes dosis de isoflurano. Las variables clínicas (tiempo antes de que el animal se levante y tiempo total acostado) fueron diferentes con las dosis de 0.04 o 0.06 mL de isoflurano/kg en comparación con las dosis más bajas. Estas dosis (0.04 o 0.06 mL) mostraron un efecto de inducción de anestesia aceptable. Con base en los resultados de esta investigación piloto, la vía intravenosa para la administración de isoflurano puede convertirse en una opción para inducir anestesia, aunque se reconoce que es indispensable realizar estudios adicionales para determinar todas las recomendaciones clínicas necesarias para su uso.

**Palabras clave:** INDUCCIÓN, ANESTESIA, POTROS, ISOFLURANO, VALORES HEMÁTICOS.

---

Recibido el 16 de abril de 2001 y aceptado el 15 de agosto de 2001.

\* Departamento de Educación Avanzada e Investigaciones, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

\*\* Departamento de Fisiología y Farmacología Veterinaria, Texas A & M University, College Station, Texas, USA.

\*\*\* Laboratorio Clínico Veterinario, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

† Departamento de Fisiología y Farmacología Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

## Introducción

En equinos los anestésicos inhalados, como el isofluorano, se utilizan para inducir anestesia general. Actualmente el isofluorano constituye el agente anestésico inhalado más utilizado en pacientes humanos en Estados Unidos de América y muestra una tendencia similar en medicina veterinaria. Esto último es consecuencia de su estabilidad química y margen de seguridad, en virtud de que posee un mínimo de efectos adversos en los sistemas nervioso central, cardiovascular, respiratorio y muscular, aun en pacientes en estado crítico.<sup>1-4</sup> El isofluorano se considera como uno de los anestésicos generales inhalados con mejores propiedades clínicas: Rápida inducción, con amplio margen de seguridad, cambios rápidos en la profundidad de la anestesia, buena relajación del músculo estriado y recuperación rápida y sin excitación. Durante este periodo hay una excelente coordinación muscular al incorporarse y aún no se han documentado efectos tóxicos a dosis terapéuticas.<sup>1-5</sup> En el caballo se puede inducir anestesia en menos de diez minutos, con una concentración inhalada de 1.5%-3.0% de isofluorano en oxígeno. Esta concentración se reduce de 1.5% a 2.5% para conservar la anestesia.<sup>5-8</sup> Clínicamente se recomienda utilizar primero fármacos inductores y luego mantener la anestesia quirúrgica con el agente inhalado.<sup>9,10</sup>

El isofluorano es un líquido de fácil evaporación en condiciones de laboratorio; es incoloro, transparente, con olor similar al éter, no inflamable en presencia de aire u oxígeno, con un punto de ebullición de 48.5°C y presión de vapor a 25°C de 330 mmHg. Tiene buen coeficiente de partición en la mayoría de los tejidos con respecto a sangre.<sup>1,4,11,12</sup> Se absorbe eficientemente vía pulmonar y se elimina por la misma vía. Al profundizar la anestesia se disminuye la presión arterial, volumen y frecuencia respiratorias, aumenta la frecuencia cardíaca, sin aumentar el gasto, y aumenta también la presión intraocular. En general se le considera como un agente halogenado con mayor margen de seguridad que el del halotano y el enflurano.<sup>13-15</sup>

El isofluorano es defluorinado, en el hígado del caballo adulto, y el fluoro inorgánico y el ácido trifluoroacético representan los productos metabólicos, pero no es biotransformado significativamente en neonatos, lo que hace más seguro su uso en potros que otros agentes inhalados. Habitualmente se gasifica y mezcla con oxígeno, se absorbe del alveolo hacia la sangre, es transportado al cerebro e induce anestesia clínica. El coeficiente de partición sangre:alveolo para el isofluorano en estado gaseoso a 37°C es de 1.4; el valor correspondiente de cerebro:sangre es de 1.6. Ambos valores indican que el

isofluorano es atraído hacia el sistema nervioso central por sus características fisicoquímicas.<sup>11,14</sup>

Con base en experiencias previas y en los datos descritos, se trazó como objetivo utilizar una vía de administración no tradicional para el isofluorano; esto es, la intravenosa, en lugar de la inhalada, con el fin de explorar la posibilidad de contar con un agente más para lograr anestesia general de corta duración o para facilitar el mantenimiento de anestesia general con el mismo medicamento.

## Material y métodos

El trabajo fue dividido en dos fases: La Fase I, *in vitro*, fue diseñada para evaluar la compatibilidad *in vitro* del isofluorano\* con sangre de equino, heparinizada, mediante la determinación del grado de hemólisis y alteraciones en la morfología celular sanguínea. Se obtuvo sangre de un equino adulto, macho, castrado, de nueve años de edad, considerado clínicamente sano después de un examen clínico general, electrocardiograma, hemograma, química sanguínea y negativo a anemia infecciosa equina. Se obtuvieron 1 500 mL de sangre heparinizada (1.0 UI de heparina<sup>1</sup>/mL de sangre), utilizando material estéril, una hora antes de realizar el modelo experimental y mediante punción de la vena yugular izquierda en condiciones asépticas. Se formaron cinco grupos (cuatro experimentales y un testigo) con tres réplicas cada uno, utilizando volúmenes iguales (100 mL) en frascos estériles, tapados y con acceso lateral, también sellado con tapón de hule, para dosificar el isofluorano, pero sin permitir su gasificación fuera del frasco. Se colocaron los 15 frascos en baño María a 38°C, con agitación moderada durante una hora. Se realizaron frotis y se obtuvo sangre de los frascos para evaluar toda la serie completa de constantes hemáticas (Cuadro 1), tanto antes de la administración del isofluorano (o solución salina fisiológica en el frasco testigo), como una hora después de su aplicación a cada frasco. Las dosis utilizadas de isofluorano fueron 0.01 mL, 0.1 mL, 1.0 mL y 10 mL por cada 100 mL de sangre.

La fase II, *in vivo*, fue diseñada para evaluar la dosis de isofluorano aplicado por vía IV con el fin de lograr inducción de anestesia general en potros *in vivo*. Para esta fase se utilizaron cinco potros (dos machos y tres hembras), entre tres y 18 meses de edad, de raza Criolla-Colombiana, negativos a anemia infecciosa equina y clínicamente sanos, según la evaluación física general, hemograma, química sanguínea (Cuadro 2) y electrocardiograma. Se designaron las dosis por administrar inicialmente de manera aleatoria, y después se probaron todas las dosis en todos los potros. Se pesó cada potro con una báscula romana a fin de establecer con precisión la dosis total de isofluorano (mL/kg). Con base en cálculos de la tasa de dilución de las dosis

\* Isoflurane®- Laboratorios ZENECA.

Cuadro 1

VALORES PROMEDIOS DE LAS CONSTANTES HEMÁTICAS DE TRÉS REPLICAS ± DE LAS VARIABLES EXPERIMENTALES BASALES Y POSTERIORES A LA ADICIÓN DE ISOFLUORANO *in vitro*

VALOR	Concentración de isofluorano (ml/100ml de sangre)						Pr. error
	Basal	Basal + SSF a la hora	0.01	0.1	1.0	10.0	
HCT (%)	44.3 <sup>a</sup> (2.1)	42.0 <sup>a</sup> (3.5)	39.0 <sup>a</sup> (1.7)	47.7 <sup>b</sup> (2.1)	40.0 <sup>a</sup> (4.6)	33.7(1.5)	0.0097
HB (g/dl)	16.57(2.5)	13.93 <sup>a</sup> (1.1)	12.93 <sup>a</sup> (0.6)	13.80 <sup>a</sup> (0.7)	13.27 <sup>a</sup> (1.5)	11.97 <sup>a</sup> (0.7)	0.0270
GR (millones/mm <sup>3</sup> )	7.7 <sup>a</sup> (0.4)	7.4 <sup>b</sup> (0.9)	6.3 <sup>c</sup> (0.5)	6.8 <sup>b</sup> (0.2)	6.3 <sup>c</sup> (0.8)	5.4 <sup>d</sup> (0.2)	0.0057
GB (miles/mm <sup>3</sup> )	13.2 <sup>a</sup> (2.1)	18.3 <sup>a</sup> (0.9)	19.6 <sup>a</sup> (2.1)	19.43 <sup>a</sup> (0.1)	18.6 <sup>a</sup> (1.2)	25.7 <sup>a</sup> (2.4)	0.006
NEUTR	41.7(4.04)	39.7(7.6)	41.0(6.5)	40.7(4.1)	41.0(3.6)	47.0(6.2)	0.6596
LINF	51.3(9.1)	51.7(2.5)	41.7(23.1)	49.0(8.9)	46.7(9.4)	48.0(6.1)	0.9075
EOSIN	2.3(1.5)	8.3(4.9)	16.3(17.9)	5.0(3)	6.0(2)	4.0(2.6)	0.3580
MON (%)	6.0(7)	1.0(2.3)	3.0(2.1)	3.0(1.4)	1.5(0.7)	3.0(0.8)	0.8851
VCM (fl)	60.65(0.2)	56.97(4.1)	61.73(4.6)	60.93(1.7)	63.30(4.2)	61.93(0.5)	0.3403
HCM (fg)	20.05 <sup>a</sup> <sup>b</sup> (0.2)	18.87 <sup>a</sup> (1.4)	20.43 <sup>b</sup> (1.5)	20.13 <sup>b</sup> (0.6)	20.97 <sup>b</sup> (1.4)	21.97 <sup>a</sup> (0.4)	0.0961
CHCM (pg)	33.10 <sup>a</sup> (0.3)	33.10 <sup>a</sup> (0)	33.10 <sup>a</sup> (0)	33.07 <sup>a</sup> (0.1)	33.10 <sup>a</sup> (0)	35.50 <sup>b</sup> (0.4)	0.0001
PT (mg/dl)	8.20(0.5)	8.33(0.1)	7.93(0.2)	8.27(0.2)	8.40(0.3)	—	0.4817

La ausencia de literales significa ausencia de diferencias estadísticamente significativas. La presencia de literales distintas indica diferencias estadísticamente significativas (P < 0.05).

Cuadro 2

VALORES PROMEDIO (N = 8; X ± DE) DE LAS VARIABLES EXPERIMENTALES POR EFECTO DEL ISOFLUORANO *in vivo*

Valores	Dosis de isofluorano (ml/kg)				Pr. error tipo I
	0.01	0.02	0.04	0.06	
FC (l/min)	84.5(18.8)	99.3(36.6)	76.3(14.4)	92(16.3)	0.3737
FR (R/min)	46(29.2)	49.3(21.8)	47.8(14.2)	53.5(33.8)	0.9707
T (°C)	39.05(0.2)	39.05(0.5)	38.63(0.3)	39.03(0.4)	0.2574
R (seg)	0(0)	0(0)	18.7(22.5)	21.2(20.2)	0.1232
L (min)	0(0)	0(0)	3.5(4)	6.3(4.5)	0.0310
A (min)	0(0)	0(0)	3.2(3.7)	6.01(4.4)	0.0316

FC: Frecuencia cardiaca

FR: Frecuencia respiratoria

T: Temperatura

R: Tiempo en que el caballo se cae posadministración

L: Tiempo cuando el caballo se levanta

A: Tiempo total en que el caballo estuvo acostado

Pr: Probabilidad, usando sumatoria de los cuadrados.

inhaladas y por experiencias previas, se utilizaron las siguientes dosis: 0.01 mL, 0.02 mL, 0.04 mL y 0.06 mL de isofluorano intravenoso/kg de peso, en forma de bolo. Se administró cada dosis a cada potro, con un intervalo de un día para permitir la eliminación del medicamen-

to. Antes y una hora después de la aplicación de isofluorano se evaluaron las siguientes variables: Frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), temperatura (T) y se obtuvieron muestras de sangre para realizar hemogramas completos y una batería de prue-

bas de química sanguínea (Cuadro 3). Se evaluaron clínicamente: El tiempo para que el animal se postrara, el tiempo requerido para incorporación completa y el tiempo total de recumbencia, considerado desde la postración completa hasta el inicio de la incorporación.

El análisis estadístico de los datos (*in vitro* e *in vivo*) se realizó mediante un diseño completo al azar con los efectos de dosis del isofluorano como variable independiente de cada frasco de sangre o potro como unidades experimentales. El efecto de la dosis del isofluorano fue evaluado por comparación con los valores paramétricos sanguíneos en cada una de las muestras antes de la aplicación del isofluorano, y una hora después en incubación con isofluorano, usando un modelo de regresión lineal. Los datos cardinales se analizaron por el modelo general de regresión lineal para los efectos de dosis de isofluorano, acotados como  $\text{media} \pm 1$  desviación estándar. Las respuestas variables en hemograma y química sanguínea, antes y después de la administración de la dosis, se evaluaron usando la interacción de "tiempo" por "caballo en dosis" como término en error. Una vez determinadas

las diferencias significativas, se utilizó la prueba de Duncan de rango múltiple para diferenciar el significado promedio del efecto.<sup>16</sup>

## Resultados

### Fase I, in vitro

Con la dosis más alta de isofluorano (10 mL/100 mL de sangre), el hematócrito (HCT), la hemoglobina (HB) y los glóbulos rojos (GR) disminuyeron de forma estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ). Los glóbulos blancos (GB) y la concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM) aumentaron con la dosis más alta de isofluorano ( $P < 0.05$ ). Las variaciones porcentuales de los leucocitos no fueron estadísticamente significativas (Cuadro 1).

### Fase II, in vivo

Fueron pocos los cambios estadísticamente significativos que marcaron una tendencia dependiente de

**Cuadro 3**  
VALORES PROMEDIO (N = 10;  $\bar{X} \pm \text{DE}$ ) DE LAS VARIABLES HEMATOLÓGICAS BASALES Y LAS DERIVADAS DEL EFECTO DE DOSIS CRECIENTES DE ISOFLUORANO *in vivo*

Valores	Dosis de isofluorano en mL/kg					Probabilidad de error
	Basales	0.01	0.02	0.04	0.06	
HCT (%)	36.5(5.2)	41.1(3.7)	40.6(4.2)	36.0 (0)	37.9(2.8)	0.1293
HB (g/dl)	12.0(1.8)	13.6(1.2)	13.3(1.6)	11.9(0.1)	12.5(1.1)	0.2794
GR (millones/mm <sup>3</sup> )	6.1(0.8)	7.3(0.2)	6.6(0.8)	5.9(0)	6.3(0.5)	0.2124
GB (miles/mm <sup>3</sup> )	19.75(6.3)	16.2(3.5)	13.5(3.9)	17.2(9.3)	17.6(3.9)	0.7044
NEUTRÓFILOS (miles)	6.7(2.5)	6.0(3.1)	4.9(2.1)	6.3(4.8)	7.6(4.4)	0.7278
LINFOCITOS (miles)	1.1(3.7)	9.1(2.9)	7.15(4.8)	8.3(2.7)	8.9(3.4)	0.6543
EOSINÓFILOS (miles)	1(0.7)	0.7(0.3)	0.6(0.4)	1.1(0.7)	0.9(0.7)	0.8131
MONOCITOS	425.2 <sup>a</sup> (361.1)	333.4 <sup>b</sup> (285.3)	263.3(135.05)	1230 <sup>a</sup> (1289.7)	428.3 <sup>b</sup> (397.6)	0.0048
VCM (fl)	60.55(0.1)	58.01(8.4)	60.68(1.0)	61(0)	60.10(1.1)	0.4195
HCM (pg)	19.85(0.1)	19.16(2.8)	19.76(0.9)	20.15(0.2)	19.84(0.6)	0.5670
CHCM (g/dl)	32.73(0.2)	33.02(0.3)	32.59(1.2)	32.95(0.3)	32.99(0.9)	0.8709
PT (mL/dl)	7.55(0.3)	7.84(0.45)	7.70(0.3)	7.40(0.5)	7.73(0.2)	0.6241
BUN (mg/ml)	42.41(0.9)	45.35(16.8)	35.88(8.6)	49.40(9.2)	36.28(6.7)	0.6941
CREAT (g/dl)	1.728 <sup>a</sup> (0.5)	0.887 <sup>b</sup> (0.3)	0.823 <sup>b</sup> (0.2)	1.565 <sup>a</sup> (0.3)	0.840 <sup>b</sup> (0.2)	0.0001
TGO (U/L)	212.2(53.4)	284.6(51.2)	238.1(125.6)	100.8(137.5)	245.2(40.5)	0.1313
TGP (U/L)	98.2 <sup>b</sup> (42.8)	80.1 <sup>b</sup> (20.8)	72.9 <sup>b</sup> (48.3)	146.1 <sup>a</sup> (177.05)	61.9 <sup>b</sup> (31.3)	0.0825
CPK (U/L)	203.9(204.8)	53.5(35.3)	53.5(20.3)	24.4(12.5)	82.2(58.8)	0.2277

La ausencia de literales significa ausencia de diferencias estadísticamente significativas. La presencia de literales distintas indica diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.05$ ).

la dosis de isofluorano. Únicamente se detectaron variaciones cuando se usó la dosis de 0.01 mL/kg y sólo en las variables de HTC ( $P = 0.1283$ ), HB ( $P = 0.2794$ ), GR ( $P = 0.2124$ ), VCM ( $P = 0.4195$ ) y creatinino fosfoquinasa (CPK) ( $P = 0.2277$ ). Los efectos de "tiempo" estuvieron por debajo de la probabilidad de error para HCM ( $P = 0.5670$ ) y PT ( $P = 0.6241$ ) en la dosis de 0.04 mL/kg. Para los neutrófilos ( $P = 0.7278$ ) y CPK ( $P = 0.2277$ ) en la dosis de 0.06 mL/kg. Los efectos más prominentes se detectaron en los cambios en las enzimas AST, ALT y creatinino fosfoquinasa, por efecto de la adición de isofluorano (Cuadro 3).

No se observaron variaciones estadísticamente significativas dependientes de la dosis en las variables clínicas de FC, FR y T. Empero, sólo se logró anestesia con las dosis de 0.04 y 0.06 mL/kg. El tiempo para postración no fue estadísticamente diferente entre estas dos dosis ( $P = 0.1232$ ), pero el tiempo desde la administración del isofluorano hasta el inicio de la incorporación ( $P = 0.0310$ ) y el tiempo total de recumbencia ( $P = 0.0316$ ) fueron estadísticamente diferentes entre estas dos dosis (Cuadro 3). Así, la dosis de 0.01 mL/kg de isofluorano no produjo ningún efecto anestésico ni otro clínicamente aparente. La dosis de 0.02 mL/kg de isofluorano produjo un efecto de sedación ligera, pero no de anestesia. Esto último facilitó su manejo durante alrededor de diez minutos. Con la dosis de 0.04 mL/kg se logró inducir anestesia, aunque de tipo superficial, con efecto inicial de sedación, postración en decúbito lateral y posteriormente agitación, con aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, que perduró durante cinco minutos. La dosis de 0.06 mL/kg indujo anestesia con postración en 21 segundos. Los potros adoptaron una posición decúbito-lateral con movimientos de pedaleo en los miembros, sudoración, agitación, boqueo, aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, lagrimeo y ausencia del reflejo palpebral. Transcurridos dos minutos del inicio de la administración, cesaron estas reacciones, se estabilizaron las frecuencias cardíaca y respiratoria, y no se obtuvieron respuestas a estímulos externos, ni respuesta al dolor. Los potros permitieron la manipulación de miembros y de hocico. Después de transcurridos aproximadamente cinco minutos, los potros adoptaron posición esternal con actitud somnolienta y ausencia de fuerza, esta última fue recuperada lentamente hasta que se incorporaron en forma suave y segura en aproximadamente seis minutos. Una vez incorporados, permanecieron alrededor de 15 minutos tranquilos, sin excitación, lo que facilitó su manejo y no se detectaron manifestaciones de defensa, propias de los equinos a esta edad.

## Discusión

La absorción y eliminación de los agentes anestésicos volátiles es consecuencia de leyes de difusión por gradientes de concentración. Por esta razón, la inducción de anestesia con agentes inhalados requiere una presión parcial del agente anestésico a nivel alveolar más elevada que en sangre y la de sangre más alta que en el cerebro, aunque eventualmente tiende al equilibrio del gas entre el nivel alveolar, el de la sangre y el del cerebro. Así, se logra anestesia cuando se alcanza la presión parcial del agente anestésico en el cerebro. De tal suerte, la dosis de un anestésico inhalado debería explicarse en términos de presión parcial, aunque usualmente se simplifica como un porcentaje del aire (oxígeno) inspirado.

El potencial anestésico de un fármaco se determina mediante la concentración mínima alveolar (CMA), que corresponde a la dosis efectiva 50%, y aunque la concentración de un gas varía con la presión barométrica, la presión parcial eficaz del gas permanece constante, de tal modo que la presión parcial del gas en el cerebro, en sangre y el gas alveolar serán las mismas al equilibrio, mientras que la concentración del anestésico inhalado es usualmente la medida de dosificación en el aire inspirado. Los coeficientes de partición: sangre:gas y cerebro:sangre (rango de 0.7% a 2.8% en sangre y un rango de 1.12% a 4.48% en cerebro) y con un volumen corriente bajo anestesia de 10 l/min (para un caballo adulto de 500 kg), se tendrá que la CMA de 1.31%  $\leftrightarrow$  10 l/min, sería de 131 mL de isofluorano vaporizado durante un minuto.<sup>14</sup> Dado que un mililitro de isofluorano líquido produce 194.7 mL de isofluorano vaporizado, un caballo de 500 kg requeriría menos de 1 mL de isofluorano por minuto para mantener la anestesia. Se sabe que una dosis de 262 mL de isofluorano gaseoso (aproximadamente 1.5 mL de isofluorano líquido/minuto) pueden producir apnea.<sup>1-5,15</sup> Por tanto, y considerando que no hay equilibrio, la dosis usada en este estudio para explorar la hipótesis planteada se inició de la relación de 1.5 mL por 500 kg de peso.<sup>17</sup> Adicionalmente a la administración del isofluorano a los potros, se realizaron ensayos en otras especies como conejos y terneros, no publicados aún.

Al igual que en este ensayo, los resultados de la fase preliminar revelaron que 0.01 mL/kg constituye una dosis sin efecto. Las dosis 0.02 y 0.04 mL/kg se comportan con un patrón dependiente de la dosis y un ensayo con una dosis de 0.08 mL/kg en un ternero produjo su muerte de forma rápida. Aunque los ensayos aquí realizados no son definitivos, sí parecen indicar que la destrucción de las células rojas por causa del isofluorano no representa un riesgo elevado, contrario a lo que ocurre con halotano, que induce una hemólisis severa (resultados no publicados).

Aunque el diseño de este estudio permite comparar el efecto de la dosis en cada potro, limita las comparaciones entre esos animales. Los resultados de este estudio fueron analizados con un modelo combinado de variables del efecto principal, según el orden de importancia y de manera conjugada. La pregunta más importante por contestar fue el efecto que produjo el isofluorano en los potros, evaluada tanto por los cambios en los valores de hemograma y química sanguínea como por la respuesta clínica. Los resultados obtenidos sugieren, en principio, que se puede aplicar isofluorano mediante vía intravenosa, con el fin de lograr anestesia de muy corta duración. Empero, no es posible indicar aún su uso clínicamente, en virtud de que se requiere mejorar la forma de la aplicación IV. Algunos puntos a considerar son: Sólo tienen potencial anestésico las dosis de 0.04 o 0.06 mL de isofluorano/kg; es posible que dosis superiores (por ejemplo, 0.08 mL de isofluorano/kg) generen resultados adversos. Se deben definir las interacciones del isofluorano con las condiciones de salud-enfermedad del potro. Por ejemplo, uno de los potros utilizados en este estudio murió un día después de la administración de la dosis de isofluorano con evidencia de neumonía de origen bacteriano y este problema no se detectó en la evaluación clínica ni en los resultados del laboratorio. La restricción del movimiento es importante durante la inducción de la anestesia para prevenir cualquier tipo de traumatismo o inyección extravascular del isofluorano, ello dificultaría el resultado anestésico de manera impredecible. Es posible que estudios adicionales puedan mejorar la calidad de la anestesia lograda mediante la administración de agentes preanestésicos. No se recomienda el uso del isofluorano IV en caballos adultos, hasta no realizar las investigaciones correspondientes.

Aún resta por determinar si la analgesia producida por el isofluorano aplicado por vía IV resulta suficiente como para llevar a cabo cirugías o procedimientos dolorosos, como drenaje de abscesos, limpieza de heridas, etcétera. Es importante señalar, además, que el isofluorano espirado por el animal e inhalado por los auxiliares, produjo dolor de cabeza, mareo, irritación de la mucosa nasal y ocular en estos últimos.

Como consecuencia de que en el ensayo realizado *in vitro* se planeó el retiro de células, resulta evidente que las variaciones en la serie eritrocítica se debieron a hemólisis moderada y a cambios en la permeabilidad de la membrana celular. Empero, no se puede proponer una explicación a la disminución en los valores de la CPK ni en las variaciones en las enzimas AST, ALT. Dado que estas enzimas se encuentran a nivel intracelular, es posible especular que el isofluorano haya producido, de manera aún no determinada, la expulsión de AST y ALT de algunas células. En contraparte, la disminución de la CPK sugiere alguna forma

de secuestro o fijación extracelular, ya que de alguna forma se esperaría una elevación de esta enzima, especialmente por el aumento de la actividad muscular observada en los potros durante la inducción.<sup>18, 19</sup>

## Agradecimientos

Se agradece la participación de Ligia Marlene Forero Rey (directora del Departamento de Educación Avanzada e Investigaciones), Germán Alberto Bulla y personal de la Escuela Nacional de Carabineros (Granja Tabío, Cundinamarca), quienes nos permitieron usar los potros para este estudio, así como a Miguel Ángel Melian (director de la Clínica y Laboratorio Clínico de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales), Catalina Avendaño, Erika San Martín, Piedad Mejía (pasantes de Laboratorio Clínico de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales), Dianilu Rodríguez, Elizabeth Torres y auxiliares del Laboratorio de Química y Bioquímica de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales

## Referencias

1. Bowen JM. Isoflurane. *Georgia Vet* 1986;38:8.
2. Lee YH, Clarke KW, Alibhai HK. Volatile anesthesia in the horse: cardiopulmonary and muscle microcirculatory effects of changing from halothane to isoflurane and vice versa. *J Vet Anaesth* 1996;23:32.
3. US Pharmacopeia. Drug Information for the Health Care Professional USPDI. Isoflurane. 16<sup>th</sup> ed. Vol I. Rockville (MD): United States Pharmacopeial Convention Inc., 1996.
4. US Pharmacopeia. Dictionary of USAN and International Drugs Names 96. Isoflurane. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention Inc., 1996.
5. Benson CJ. The hemodynamic, tissue oxygenation, and selected biochemical effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. *J Equine Vet Sci* 1992;7:396-409.
6. Branson KR, Benson CJ, Thurmon JC, Olson WA, Tranquilli WJ. Comparison of isoflurane and halothane in horses: hemodynamics, tissue oxygen delivery and extractions. *Vet Surg* 1992;21:1-80.
7. Steffey EP. Inhalation anesthesia. In: White NA, Moore JN, editors. *Current practice of equine surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1990:77-82.
8. Steffey EP. Inhalation anesthetics. Isoflurane. In: Adams HR, editor. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 7<sup>th</sup> ed. Ames (Io): Iowa State University Press, 1995:179-208.
9. Sumano H, Ocampo CL editors. Clínica de anestésicos inhalados. *Farmacología veterinaria*. México (DF): McGraw Hill, 1988.
10. Smith C. Anestesia general y anestésicos generales. En: Smith R, editor. *Farmacología veterinaria*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana, 1993:193-197.
11. Geiser DR, Andrews FM, Rohrbach BW, Provenza MK. Cerebrospinal fluid acid-base status during normocapnia and acute hypercapnia in equine neonates. *Am J Vet Res* 1996;57:1483-1487.
12. Bradford PS. Isoflurane. In: Smith EP, editor. *Large animal internal medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis (Mo): Mosby-Year Book Inc., 1996:933.

13. Donaldson LL, Dunlop GS, Holland MS, Burton BA. The recovery of horses from inhalant anesthesia: a comparison of halothane and isoflurane. *Vet Surg* 2000;29:92-101.
14. Geiser DR, Rohrbach BW. Use of end-tidal CO<sub>2</sub> tension to predict arterial CO<sub>2</sub> values in isoflurane-anesthetized equine neonates. *Am J Vet Res* 1992;53:1617-1621.
15. Brunson DB. Use of halothane and isoflurane in the horse. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1990;6:529-541.
16. SAS. SAS user's guide: statistics. Version 5. Cary (NC): SAS Institute Inc., 1985.
17. Bryan E, Marshall DE, Longercker, G. In: Goodman S, Gilman A. editors. *General anesthetics. The pharmacological basis of therapeutics*. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1996:307-317.
18. Olson KN, Klein LV, Nann LE, Soma LR. Closed-circuit liquid injection isoflurane anesthesia in the horse. *Vet Surg* 1993;22:73-78.
19. Matthews NS, Hartsfield SM, Mercer D, Bebeau MH, MacKenthun A. Recovery from sevoflurane anesthesia in horses: comparison to isoflurane and effect of postmedication with xylazine. *Vet Surg* 1998;27:480-485.