



Clinical actions of subarachnoid sevoflurane administration in vivo: a study in dogs

J. Garcia-Fernandez¹*, E. Parodi², P. Garcia³, E. Matute⁴, I. A-Gomez-de-Segura³, R. Cediel³ and F. Gilsanz²⁵

¹Department of Paediatric Anaesthesia and ²Department of Anaesthesia, University Hospital La Paz, Madrid, Spain. ³Veterinary School, Complutense University of Madrid, Spain. ⁴Department of Anaesthesia, University Hospital La Princesa, Madrid, Spain. ⁵Medical School, Autonoma University of Madrid, Spain *Corresponding author. Hospital La Paz, P° de la Castellana 261, Servicio de Anestesiología Pediátrica, 28046-Madrid, Spain. E-mail: ventilacionpediatrica@hotmail.com

The spinal action of halogenated ethers produces several important clinical effects during general anaesthesia. While hypnosis and/or amnesia are caused by the cerebral action of halogenated ethers, immobility despite surgical stimulus and blockade of the adrenergic response to painful stimuli are facilitated by the action of halogenated ethers on spinal motor neurones and the posterior column of the spinal cord. Thus halogenated ethers have been recognized

immobilizing effect at the spinal cord is due to inhibition of nociceptive transmission acting on dorsal neurones or inhibition of the motor neurones or a combination of both effects.^{8–11}

This study presents a novel *in vivo* experimental model in dogs that has not been used before. Sevoflurane is directly administered to the spine instead of through the more traditional route of systemic inhalation. The main objective of



Estudios preliminares

• Cálculo teórico de la dosis a emplear:

- Concentraciones en médula espinal clínicamente relevantes son 0.3 0.4 mM =
 1 CAM (3%) (rata). Nishikawa K, Anesthesiology. 2001.
- Volumen de distribución LCR en perro es 2.5 ml/kg. Sako M.Cereb. Bl Flow Metab1993.
- Peso específico 1.52 gr/l a 20 °C y peso molecular 200.05
- Sevoflurano puro:
 - 0.152 mg/kg (0.1 ml/kg) = 0.29 mM aprox. 1 CAM (2-3 %)
 - 0.114 mg/kg (0.075 ml/kg) = 0.21 mM aprox. 0.67 CAM (1,4-1,7%)
 - 0.076 mg/kg (0.05 ml/kg) = 0.14 mM aprox. 0.45 CAM (0,7-1,2 %)

• Estudio piloto:

- Se intentó calcular la dosis mínima con efectos clínicos.
- 0.025 (ml/kg), 0.05 (ml/kg) y 0.075 (ml/kg).



Material y método: colocación del catéter

 Se comprobaba la correcta colocación del catéter con miolografía.

Se dejaba estabilizar una semana.

• 72 horas antes de iniciar las pruebas se administraba una dosis prueba con lidocaina 0,1 mg/kg, si no respuesta simétrica y correcta, nueva mielografia.

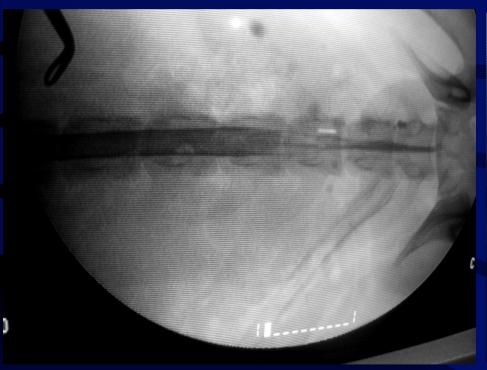


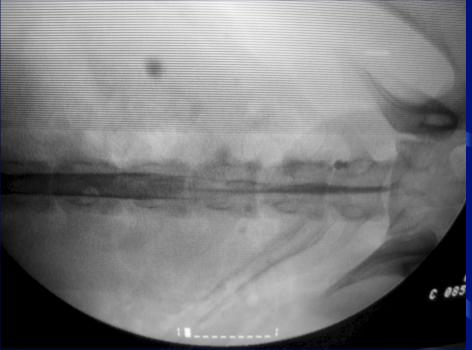
Material y método: colocación del catéter





Material y método: colocación del catéter







Material y método: administración Sevoflurano

- Se administraron a todos los perros de forma aleatorizada, ciega y controlada:
 - Tres dosis de sevoflurano:
 - 0.05 ml/kg (0.076 mg/kg)
 - 0.075 ml/kg (0.114 mg/kg)
 - 0.1 ml/kg (0.152 mg/kg)
 - Control: suero fisiológico 0.1 ml/kg.
- Tras cada administración se lavaba el catéter con 0,3 ml suero fisiológico.
- Intervalos entre dosis > 72 horas.



• Nivel de conciencia:

Escala de sedación (1-4)

Sedation scale

- 1 Spontaneous eye-opening without stimulus/unstimulated eye-opening
- 2 Dog tends to close its eyes spontaneously, but will open them when called or patted on the head
- 3 Dog tends to close its eyes spontaneously, but will open them if there is a painful stimulus (foreleg)
- 4 General anaesthesia: eyes do not open even if there is a painful stimulus

A Intervalos regulares de tiempo: 0,5,15,30,45,60,75,105,120 min., cada 30 min., hasta 2 horas después de recuperación completa.



• Escala Bloqueo motor: (1-3)

Motor blockade scale

- 1 Normal motor response: dog has normal gait and ability to stand on four legs
- 2 Ataxia or partial motor block: any alteration of gait
- 3 Total motor block: dog cannot remain standing on four legs

A Intervalos regulares de tiempo: 0,5,15,30,45,60,75,105,120 min., cada 30 min., hasta 2 horas después de recuperación completa.



• Escala respuesta ante un estímulo doloroso: (1-3)

Painful stimulus test

- 1 Normal response to stimulus: vigorous/rapid withdrawal of the limb and/or vocalization
- 2 Attenuated response to stimulus: slower withdrawal of the limb without vocalization
- 3 Absence of response: no limb movement or vocalization

A Intervalos regulares de tiempo: 0,5,15,30,45,60,75,105,120 min., cada 30 min., hasta 2 horas después de recuperación completa.



Escala de respuesta al reflejo

cutáneo: región sacra y lumbar

Response to dermatome sensitivity/pannicular reflex/prick test

- 1 Normal response to stimulus: pannicular reflex in response to stimulus
- 2 No pannicular response to prick test

A Intervalos regulares de tiempo: 0,5,15,30,45,60,75,105,120 min., cada 30 min., hasta 2 horas después de recuperación completa.



Resultados

• Nivel de conciencia:

- Dosis mínima (0.05 ml/kg) y media (0.075 ml/kg):
 NINGÚN EFECTO SOBRE NIVEL DE CONCIENCIA.
- Dosis máxima (0.1 ml/kg): Permanecen conscientes.
 NINGÚN NIVEL DE SEDACIÓN IMPORTANTE O ANESTESIA.

Bloqueo motor:

- Dosis mínima (0.05 ml/kg):
 - Patas delanteras: ningún bloqueo completo.
 - Patas traseras: ningún bloqueo completo, sólo leve ataxia.
- Dosis media (0.075 ml/kg):
 - Patas delanteras: ningún bloqueo completo.
 - Patas traseras: un bloqueo completo, resto ataxia importante.
- Dosis máxima (0.1 ml/kg):
 - Patas delanteras: Dos bloqueos completo y tres parciales.
 - Patas traseras: Todos bloqueo completo.

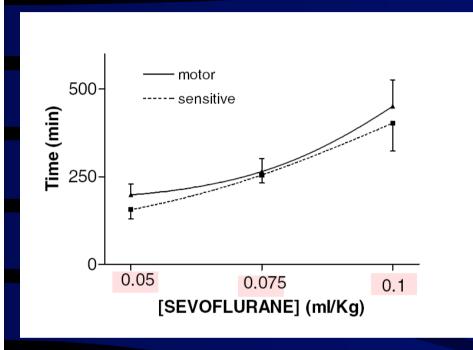


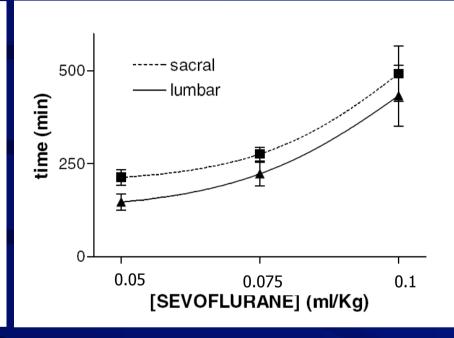
Resultados

Analgesia ante un estímulo doloroso:

- Dosis mínima (0.05 ml/kg):
 - Patas delanteras: ningún bloqueo.
 - Patas traseras: ningún bloqueo completo, sólo dos bloqueos parciales.
- Dosis media (0.075 ml/kg):
 - Patas delanteras: ningún bloqueo completo.
 - Patas traseras: un bloqueo completo, resto bloqueo parcial.
- Dosis máxima (0.1 ml/kg):
 - Patas delanteras: Dos bloqueos parciales.
 - Patas traseras: Todos bloqueo completo.





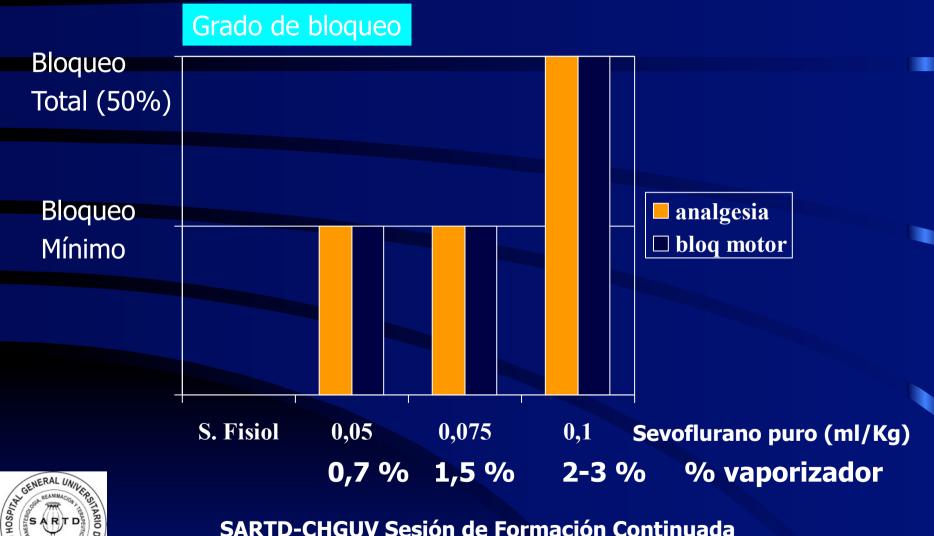


Comparación entre la duración del bloqueo motor y sensitivo (analgesia)

Comparación entre la duración del Prick test lumbar y sacro



Comparación de la intensidad o grado de bloqueo motor y sensitivo (test Friedman)





Conclusiones

- Sevoflurano produce analgesia y bloqueo motor por acción directa espinal.
- UNICO FÁRMACO 3 EN 1 (HIPNÓTICO, ANALGESICO y RELAJANTE MUSCULAR) dosis dependiente y 100 % reversible, y sin ningún efecto de hiperalgesia o tolerancia postoperatoria descrito.
- El efecto analgésico y bloqueante motor son clínicamente muy débiles por debajo de la CAM, y plenamente completos al llegar a la CAMBAR.

