SIGNOS NEUROMUSCULARES ANORMALES TRAS LA ANESTESIA CON ROMIFIDINA-PROPOFOL-HALOTANO EN DOS GALGAS

J.I. Redondo García, R.J. Gómez Villamandos, J.M. Domínguez Pérez, J.M. Santisteban Valenzuela Departamento de Patología Clínica Veterinaria. Cirugía. Facultad de Veterinaria. Avenida Medina Azahara s/n. Universidad de Córdoba. 14005 Córdoba.

RESUMEN.

Dos galgas (ASA I, con edades de 1.5 y 8 años) incluídas en un estudio anestésico experimental, mostraron signos de una reacción neuromuscular epileptiforme con mioclonías, movimientos natatorios de las extremidades anteriores y opistótonos, durante el inicio de la recuperación anestésica en varios procedimientos anestésicos. Ninguna tenía antecedentes de epilepsia. Las dos fueron anestesiadas con los siguientes protocolos anestésicos: 1. Romifidina (ROM) IM-Atropina (ATR)-Propofol (PRO)-Halotano (HAL), 2. ROM IV-ATR-PRO-HAL. 3. Xilacina (XIL)-ATR-PRO-HAL. 4. Medetomidina (MED)-ATR-PRO-HAL y 5. ROM-ATR-Tiopental sódico (TIO)-HAL. Las perras no fueron sometidas a ninguna intervención quirúrgica. La anestesia se mantuvo durante 60 minutos en todos los casos. Las variables anestésicas y los parámetros sanguíneos estudiados se mantuvieron dentro de los rangos normales. La galga mayor mostró el cuadro descrito en los protocolos 1, 2 y 3 (más marcado en el 2), mientras que la más joven sólo los presentó en el 2, y con una menor intensidad en los signos clínicos. En todos los casos, éstos aparecieron de 2 a 5 minutos después de terminar la administración de halotano, y tras 15 minutos, y adoptar las pacientes el decúbito esternal, los signos cesaron. No fue necesario administrar ningún fármaco para aliviar el cuadro convulsivo. A partir de entonces, la recuperación fue normal y las pacientes no mostraron posteriormente síntomas nerviosos.

Palabras claves: Perro; Propofol; Convulsiones.

ABSTRACT.

Two female Greyhounds (ASA I, aged 1.5 and 8 years) showed signs of a neuromuscular epileptiform activity, with paddling, opisthotonus and shivering, during the anaesthetic recovery in some anaesthetic protocols. No epilepsy history was registered before in any patient. The dogs were anaesthetized with the following procedures: 1. Romifidine (ROM) IM-Atropine (ATR)-Propofol (PRO)-Halothane (HAL), 2. ROM IV-ATR-PRO-HAL. 3. Xylazine (XIL)-ATR-PRO-HAL, 4. Medetomidine (MED)-ATR-PRO-HAL y 5. ROM-ATR-Thiopentone (TIO)-HAL. The older Greyhound showed an epileptiform activity in the protocols 1, 2 and 3 (more intense in 2), however the younger one only exhibited these signs in the protocol 2. The older one suffered excitatory phenomena deeper than the other one. In all cases, signs began 2-5 minutes after the end of the halothane administration, and after 15 minutes, when the patients adopted the sternal recumbency the signs disappeared. Anaesthetic variables and haematological values were within normal limits. No drug was administered for treating the excitatory phenomena. The recovery was normal and the dogs did not exhibite nervous signs later.

Key words: Dog; Propofol; Convulsions.

INTRODUCCIÓN.

El propofol es un fármaco anestésico que se empezó a utilizar en anestesiología veterinaria hace más de una década ⁽¹²⁾. Numerosos autores han señalado que se consigue una anestesia profunda, segura, rápida y suave en el perro con la administración intravenosa de propofol solo o



tras de diversos regímenes preanestésicos ^(12, 29). Tras la inducción, el mantenimiento anestésico puede hacerse con dosis repetidas, administrándolo a dosis-efecto o en infusión, o bien puede emplearse como inductor para permitir la intubación endotraqueal antes de la anestesia inhalatoria ^(19, 31). Generalmente, la recuperación anestésica es rápida, suave y sin complicaciones. Todo esto hace que el propofol sea una alternativa válida, segura y recomendable al tiopental sódico ⁽²¹⁾.

Este anestésico ha demostrado ser útil también en perros galgos y afines ^(23, 32), razas que presentan problemas con otros fármacos anestésicos. Así, con el empleo de los barbitúricos se han observado unos tiempos de recuperación 3 ó 4 veces más prolongados en los galgos que en los perros de otras razas, con largos periodos de depresión respiratoria, recaídas y forcejeo ⁽²⁴⁾; sin embargo, la recuperación es mucho mejor y más rápida cuando se anestesia con propofol ⁽²³⁾.

Como efectos adversos, diversos autores han observado un cierto grado de depresión cardiorrespiratoria durante la anestesia con este fármaco (16. 23). También se han registrado signos de dolor tras la inyección y vómito y salivación excesiva durante la recuperación anestésica (12, 19, 29). Por otra parte, tanto en medicina humana (18, 27) como en veterinaria (4, 6, 11, 12, 28), se han señalado periodos de excitación y diversos efectos neuromusculares durante la anestesia con propofol, con temblores, rigidez muscular y opistótonos (4, 6, 14, 17, 27)

La romifidina, 2-[(2-bromo-6-fluorofenil)imino imidazol monoclorhidrato, es un nuevo sedante α_2 -agonista con efectos similares a los descritos para otros fármacos de su mismo grupo $^{(1)}$, la xilacina y la medetomidina. Ha sido empleada como sedante antes de la anestesia general del perro $^{(8)}$, gato $^{(9)}$ y caballo $^{(10)}$ de forma efectiva.

En este artículo se describen dos casos clínicos en los que se observó una intensa reacción neuromuscular durante la recuperación anestésica, que fue atribuída al empleo de propofol. No hemos encontrado ninguna referencia en la bibliografía de casos similares en perros premedicados con romifidina y anestesiados con propofolhalotano. La comunicación de las reacciones anormales observadas tras el empleo de un determinado fármaco es importante, ya que permite al clínico el reconocerlas, y así actuar rápidamente y minimizar los problemas que podrían causar al paciente.

CASO CLÍNICO.

Los dos casos se observaron en perras de la raza Galgo español, una de 8 años de edad y 20 kg de peso y la otra de 1.5 años y 18 kg. Ambas procedían del mismo criadero y fueron incluídas en un estudio anestésico experimental. Tras un exámen preanestésico completo, fueron clasificadas con un riesgo anestésico ASA I, según las normas de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (American Society of Anesthesiologists, ASA). Ninguna de las pacientes tenía antecedentes de epilepsia u otras enfermedades.

Las dos galgas fueron anestesiadas con varios protocolos anestésicos diferentes, con un intervalo entre ellos de, al menos, una semana. La anestesia se mantuvo durante 60 minutos en todos los casos. Las perras no fueron sometidas a ninguna intervención quirúrgica. Los protocolos estudiados fueron:

- Romifidina (Rom 40 μg/kg IM) -Atropina (Atr 10 μg/kg IM)-Propofol (Prop)-Halotano (Hal).
- Rom (40 μg/kg IV)-Atr (10 μg/kg IM)-Prop-Hal.
- 3. Xilacina (Xil 1 mg/kg IM)-Atr (10 μ g/kg IM)-Prop-Hal.
- Medetomidina (Med 20 μg/kg IM)-Atr (10 μg/kg IM)-Prop-Hal
- Rom (40 μg/kg IM)-Atr-Tiopental sódico (Tiop)-Hal.

Tanto el propofol como el tiopental sódico fueron administrados a dosis-efecto vía intravenosa hasta conseguir un plano anestésico que permitiera la intubación endotraqueal. Después se conectó la sonda a una máquina anestésica que incorporaba un circuito de Bain. La dosis de propofol empleada osciló entre 2 y 4 mg/kg y la de tiopental entre 7 y 10 mg/kg. El mantenimiento anestésico se hizo con halotano vehiculado en $\rm O_2$ y $\rm N_2O$ en todos los casos.

La monitorización anestésica fue realizada con un monitor de gases respiratorios RGM 5250 (Ohmeda Inc.) y un monitor no invasivo de la presión arterial Dinamap 8300 (Critikon Inc.). Para la toma de la temperatura rectal se empleó un termómetro digital.

Los signos clínicos aparecieron de 2 a 5 minutos después de terminar la administración de halo-

Tabla I. Casos recogidos en la bibliografía.

Nº	Raza	Procedimiento	Premedic.	Signos	Tiempo	Autor
1	Indefinida	Anestesia experimental	no	Opistótonos. Rigidez cuello y extremidades anteriores	Ind	4
1	Afgano	Radioterapia	no	Rigidez extremidades anteriores. Opistótonos	Ind	5
1	Briard	Extirpación tumor flanco	Ac-Mt	Movimientos natatorios violentos Opistótonos	Rec	6
1	Cocker	Retirada tornillo	Med-At	Movimientos natatorios. Espasmo muscular extremidades anteriores. Opistótonos	Ind Ane	6
1	Pastor alemán	Exploración senos nasales	Med-At	Movimientos cuatro extremidades. Opistótonos	Ind	6
1	Golden Retriever	Retirada aguja mandíbula	Med-At	Movimientos natatorios	Ind Ane	6
1	Labrador	Fractura fémur	Ac-Mt	Jadeo	Ane	6
1	Labrador	Excisión cabeza femoral	Ac-Mor	Jadeo. Tics en cuello y lengua	Ane	6
1	Labrador	Retirada placa	Ac-Mt	Movimientos natatorios	Ind	6
1	Lurcher	Broncoscopia	no	Rigidez extremidades anteriores. Opistótonos	Rec	6
1	Mastiff	Ligamento cruzado	Ac-Mt	Jadeo. Tics en cuello y lengua	Ane	6
1	Vizla	Mastectomía	Ac-Mt	Espasmo muscular extremidades posteriores	Ind	6
1	Weimaraner	Maxilectomía	Ac-Mt	Movimientos natatorios. Opistótonos. Espasmo muscular extremidades posteriores	Ind Ane	6
1	Indefinida	Ovariohisterectomía	Xil-At	Movimientos tónico-clónicos y rigidez extremidades anteriores. Opistótonos	Ane Rec	11
1	No citada	No citado	Ac-At	Rigidez cuatro extremidades. Opistótonos	Ane-Rec	12
3	No citada	No citado	Ac-At	Tremor ligero	Ind	12
1	Rhodesian	Broncoscopia	Dz	Opistótonos	Ind	17
1	Bouvier Flandes	Glaucoma	Mt-Dz	Rigidez muscular. Opistótonos	Ind	17
3	Greyhound	Anestesia experimental	Ac-At	Tremores de cuello y extremidades anteriores	Ane-Rec	23
1	No citada	Anestesia experimental	Ac-At	Opistótonos. Movimientos natatorios extremidades anteriores	Rec	23
2	Greyhound	Anestesia experimental	Ac-At	Temblores. Movimientos natatorios extremidades anteriores	Rec	23
3	No citada	Anestesia experimental	Ac-At	Tremor	Ane-Ind	23
1	No citada	Anestesia experimental	Ac-At	Movimientos natatorios extremidades anteriores	Ane Rec	23
10	Labrador	Broncoscopia	Mp-Dz	Rigidez extremidades anteriores. Tics. Opistótonos. Tremores. Nistagmo. Movimientos natatorios	Rec	28
1	No citada	No citado	no	Excitación	Rec	29
1	No citada	No citado	Dz	Excitación	Rec	29
4	Indefinida	Anestesia experimental	no	Ligera excitación. Movimientos natatorios. Nistagmo	Ind Rec	32
2	Galgo español	Anestesia experimental	Rom-At Xil-At	Rigidez extremidades anteriores. Movimientos natatorios. Opistótonos	Rec	

Ac: acepromacina. At: atropina. Mt: metadona. Med: medetomidina. Mor: morfina. Dz: diacepam. Rom: romifidina. Xil: xilacina. Ind: inducción. Ane: anestesia. Rec: recuperación. * Redondo et al., 1998

tano, y cesaron tras unos 15 minutos y al adoptar las pacientes el decúbito esternal. Se observaron mioclonías, movimientos natatorios de las extremidades anteriores y opistótonos. Se diagnosticó una reacción epileptiforme asociada al uso del

propofol tras descartar la hipertermia maligna, ya que la temperatura rectal, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la ${\rm ETCO_2}$ se mantuvieron en los valores normales. No fue necesario administrar ningún fármaco para aliviar el cuadro

convulsivo, ya que la recuperación anestésica fue normal a partir de entonces, y no hubo secuelas. La galga de 8 años mostró estos signos en los protocolos 1, 2 y 3 (con una mayor intensidad en el 2), mientras que la galga más joven sólo los presentó en el protocolo 2. Ninguna de las perras mostró estos síntomas tras el empleo de tiopental como inductor anestésico.

Las variables anestésicas estudiadas, tanto en el estado basal, como tras la sedación y cada 5 minutos durante la anestesia y la recuperación, se mantuvieron dentro de los rangos normales y fueron similares a lo registrado en otros perros incluidos en el estudio experimental. En reposo, 10 minutos después de la administración del sedante y durante la recuperación, las variables registradas fueron: la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura rectal, presión arterial media, presión sistólica y presión diastólica; junto a éstas, durante la anestesia, se recogieron los valores de la saturación de oxígeno en sangre arterial, la fracción final espirada de CO2, el porcentaje de halotano necesario para mantener bajo anestesia general al paciente, el volumen tidal y el volumen minuto. También se registraron los tiempos de retirada de la sonda endotragueal, de decúbito esternal, y en ponerse en pie, que fueron similares a los observados en el resto de los perros incluidos en el estudio.

Asimismo, se estudiaron diversos parámetros sanguíneos en reposo, a los 30 minutos de anestesia, justo después del ataque epileptiforme, y 24 horas después, y todos permanecieron en los límites fisiológicos y no mostraron cambios significativos. Los valores estudiados fueron el hematocrito, proteínas totales, albúmina, glucosa, urea, creatinina, aspartato aminotransaminasa, alanino aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil-transpeptidasa, creatinino-kinasa, sodio, potasio, cloro, calcio y fósforo.

DISCUSIÓN.

El propofol es un fármaco anestésico que tiene propiedades anticonvulsivantes, por lo que ha sido utilizado en medicina humana en el tratamiento del status epilepticus refractario (20). Se cree que estos efectos antiepilépticos podrían estar relacionados con su acción depresora uniforme sobre el sistema nervioso central, su potenciación de la inhibición pre y postsináptica mediada por el GABA, y el descenso que provoca en la liberación

de los neurotransmisores excitatorios, como el glutamato y aspartato ⁽²⁾. Ha demostrado su efectividad en ataques provocados experimentalmente en animales de laboratorio ⁽¹³⁾. En consecuencia, varios autores han recomendado su uso para el control de la epilepsia en los animales ^(15, 25).

Paradójicamente, la administración de propofol en los seres humanos, a veces ha sido asociada con reacciones de excitación, movimientos espontáneos y ataques epileptiformes ^(18, 27). No obstante, no se sabe todavía si estos fenómenos son un tipo de ataque epiléptico u otra forma de actividad muscular no epiléptica ^(3, 22, 26).

También se han descrito estos ataques en perros anestesiados con propofol (Tabla I). Así, como ocurrió en nuestro caso, se ha observado este cuadro en un perro al inducir la anestesia con propofol, pero no con tiopental ⁽¹¹⁾, lo que podría confirmar la hipótesis que afirma que el propofol es el origen de estos ataques epileptiformes. Se han visto afectados tanto pacientes con una historia previa de ataques epilépticos ⁽²⁸⁾ como sin ella ⁽¹¹⁾.

Los signos clínicos que se han observado durante estos ataques han sido tics, temblores, rigidez muscular y movimientos natatorios de las extremidades anteriores, opistótonos, rigidez del cuello, jadeo, nistagmo y retracción de la lengua (4, 6, 11, 12, 23, 25, 29, 32), similares a los que presentaron las pacientes estudiadas. Por otra parte, la prevalencia con la que se presentan estos episodios no ha sido establecida todavía; así, mientras que Davies (1991) (6) cita 12 casos sobre 148 pacientes (un 7.5%), en los Servicios Clínicos de la Facultad de Veterinaria de Córdoba y hasta la fecha, se han observado en 3 pacientes de 285 perros anestesiados con propofol (1.05%)

La causa de este cuadro todavía es desconocida, aunque podría estar relacionada con la acción del propofol sobre áreas específicas del sistema nervioso central (por ejemplo, sobre las vías dopaminérgicas (14) o el metabolismo de la glicina en las estructuras subcorticales (7)); estos últimos autores sugieren que el propofol puede ser pro y anticonvulsivante de forma simultánea actuando por diferentes vías.

Por otra parte, Davies (1991) ⁽⁶⁾ indica que una patología preexistente puede provocar por sí sola estos episodios, o que puede ponerse de manifiesto al disminuir alguna sustancia el umbral de la manifestación de la patología. En este sentido, se ha sugerido que la aparición de estos episodios podría estar relacionada con los fármacos utilizados en la premedicación ^(6, 28). De hecho, en la

mayoría de los casos descritos, se premedicó con acepromacina, aunque los fenómenos excitatorios también se han observado en perros premedicados con meperidina, metadona, alfentanilo, diacepam, medetomidina o xilacina (5, 6, 11, 12, 17, 23, 28, 29). En nuestro caso, apareció ese cuadro cuando se premedicó con xilacina o romifidina (con una mayor intensidad cuando se empleó ésta última), pero no con medetomidina, lo que podría confirmar esta hipótesis. También podría plantearse que existe una relación con la vía de administración del sedante, puesto que en una de las perras los signos fueron más marcados tras la inyección intravenosa de romifidina, y en la otra sólo se observó este cuadro tras la administración por esa misma vía. En la bibliografía consultada no hemos encontrado ningún caso en que aparezca esta reacción en perros premedicados con romifidina.

También se han descrito casos en perros no premedicados ^(4, 6, 29, 32), por lo que Robertson *et al.* (1992) ⁽²³⁾ pusieron en duda esta relación con los fármacos preanestésicos. Sin embargo, en nuestro estudio, hemos observado que este cuadro aparece o no dependiendo del sedante empleado. Por otra parte, y con los datos actuales, no parece haber influencia de la raza o de la tasa de infusión de propofol ⁽²³⁾.

La mayoría de los casos aparecieron durante la inducción de la anestesia ^(4, 6, 17, 25), aunque también pueden aparecer durante la anestesia o la recuperación ^(6, 11, 17). No obstante, Robertson *et al.* (1992) ⁽²³⁾ indicaron que el comienzo de los temblores no aparece normalmente en los primeros 20-30 de la infusión.

Generalmente, estos episodios son de corta duración, y todavía no se han señalado muertes como consecuencia de estas reacciones adversas en pacientes veterinarios ⁽⁶⁾. Sin embargo, en seres humanos se han observado algunos casos en los que la vida del paciente estuvo en peligro ^(14, 30), Algunos autores han recomendado la administración de diacepam o fenobarbital ^(11, 15, 17, 28) para reducir la rigidez muscular en el caso de que estos episodios duren mucho tiempo o sean graves. También se ha propuesto administrar metilprednisolona para reducir la posible inflamación y el dolor provocados por la rigidez ⁽¹¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA.

 Benítez, A., Santisteban, J.M., Domínguez, J.M., Redondo, J.I. y Gómez-Villamandos, R. Empleo del atipamezol en la reversión

- de la sedación con alfa-agonistas en el perro. Actas de las V Jornadas de Cirugía Veterinaria. Lugo, pp 96. 1996.
- Borgeat, A. Propofol: pro- or anticonvulsant? Eur. J. Anaesthesiol. Suppl. 15:17-20. 1997.
- Borgeat, A., Wilder-Smith, O.H.G., Despland, P.A. y Ravussin, P. Spontaneous excitatory movements during recovery from propofol anaesthesia in an infant: EEG evaluation. Br. J. Anaesth. 70:459-461, 1993.
- Cullen, L.K. y Reynoldson, J.A. Xylazine or medetomidine premedication before propofol anaesthesia. Vet. Rec. 132:378-383, 1993.
- Chambers, J.P. Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. J. Ass. Vet. Anaesth. 16:14-17, 1989.
- Davies, C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. J. Vet. Anaesth. 18:48-51, 1991.
- Dolin, S.J., Smith, M.B., Soar, J. y Morris, P.J. Does glycine antagonism underlie the excitatory effects of propofol and methohexitone? Br. J. Anaesth. 68:523-526. 1991.
- England, G.C.W., Andrews, F. y Hammond, R. Romifidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. J. Sm. Anim. Pract. 37:79-83. 1996.
- Gómez-Villamandos, R., Santisteban, J., Céspedes, M., Romero, C., Ruiz, I. y Ávila, I. Romifidine/ketamine anaesthesia in cats. Clinical evaluation. Proceedings of the 5th International Congress of Veterinary Anaesthesia. Guelph, Canada. pp 203. 1994.
- Gómez-Villamandos, R., Santisteban, J., Ruiz, I. y Ávila, I. Romifidine/ketamine anesthesia in horses. Equine Pract. 17:21-23, 1995.
- Gómez-Villamandos, R.J., Galka, M.E., Redondo, J.I., Martín, E.M. y Santisteban, J.M. Unusual neuromuscular effect of propofol in a dog. 21st Annual Meeting of the American College of Veterinary Anesthesiologists. Nueva Orleans, Louisiana. pp 36, 1996.
- Hall, L.W. y Chambers, J.P. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. J. Sm. Anim. Pract. 28:623-637. 1987.
- Heavner, J.E., Arthur, J., Zou, J., McDaniel, K., Tyman-Szram, B. y Rosenberg, P.H. Comparison of propofol with thiopentone for treatment of bupivacaine induced seizures in rats. Br. J. Anaesth. 71:715-719. 1993.
- Hopkins, C.S. Recurrent opisthotonus associated with anaesthesia. Anaesthesia 43:904. 1988.
- Ilkiw, J.A. Other potentially useful new injectable anesthetic agents. En: Haskins, S.C., Klide, A.M. (Guest editors). Opinions in Small Animal Anesthesia. Vet. Clin. North Am. Sm. Anim. Pract. Vol. 22. pp 281-289. WB Saunders Company, Philadelphia. 1992.
- Keegan, R.D. y Greene, S.A. Cardiovascular effects of a continous two-hour propofol infusion in dogs. Vet. Surg. 22:537-543, 1993.
- Kramer, S., Engelke, A. y Nolte, I. Motorische Kampfanfälle unter Propofol-Anästhesie beim Hund. Kleintierpraxis. 40:63-65. 1995.
- Laycock, G.J. Opisthotonos and propofol: a possible association. Anaesthesia. 43:257. 1988.
- Morgan, D.W.T. y Legge, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. Vet. Rec. 124:31-33. 1989.
- Rampil, I.J., Lopez, C.E., Laxer, K.D. y Barbaro, N.M. Propofol sedation may disrupt interictal epileptiform activity from a seizure focus, Anesth. Analg. 77:1071-1073. 1993.
- Redondo, J.I., Santisteban, J.M., Ruiz, I., Ávila, I. y Gómez-Villamandos, R. Propofol vs tiopental en la inducción de la anestesia inhalatoria del perro. Actas de las V Jornadas Internacionales de Cirugía Veterinaria. Lugo, pp 308. 1996.
- Ries, C.R., Scoates, P.J. y Puil, E. Opisthotonos following propofol: a nonepileptic perspective and treatment strategy. Can. J. Anaesth. 41:414-419. 1994.
- Robertson, S.A., Johnson, S. y Beemsterboer, J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and in non-Greyhounds. Am. J. Vet. Res. 53:1027-1032. 1992.
- Robinson, E.P., Sams, R.A. y Muir, W.W. Barbiturate anesthesia in Greyhound and mixed-breed dogs: Comparative cardiopulmonary effects, anesthetic effects, and recovery rates. Am. J. Vet. Res. 47:2105-2112. 1986.
- 25. Robinson, E.P., Sanderson, S.L. y Machon, R.G. Propofol: a

- new sedative hypnotic anesthetic agent. En: Bonagura JD, Kirk RW (Ed.): Current Veterinary Therapy. Small Animal Practice. 12^a edición. pp 77-81. WB Saunders Company, Philadelphia. 1995.
- Saunders, P.R.I. y Harris, M.N.E. Opisthotonus and other unnusual neurological sequelae after outpatient anaesthesia. Anaesthesia. 45:552-557. 1990.
- 27. Shearer, E.S. Convulsions and propofol. Anaesthesia. 45:255-
- Smedile, L.E., Duke, T. y Taylor, S.M. Excitatory movements in a dog following propofol anesthesia. J. Amer. Anim Hosp. Assn. 32:365-368. 1996.
- Smith, J.A., Gaynor, J.S., Bednarsky, R.M. y Muir, W.W. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 202:1111-
- Thompson, M.C. y Davis, C. Coughing and bronchospasm with propofol. *Anaesthesia*. 43:690-691. 1990.
 Watkins, S.B., Hall, L.W. y Clarke, K.W. Propofol as an intra-
- venous agent in dogs. Vet. Rec. 120:326-329. 1987. 32. Zoran, D.L., Riedesel, D.H. y Dyer, D.C. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and Greyhounds. Am. J. Vet. Res. 54:755-60. 1993.