



**TESIS DOCTORAL**

**ESTUDIO DEL PROCESO INFLAMATORIO Y DE LA  
APLICACIÓN DEL BLOQUEO DEL PLANO  
TRANSVERSO ABDOMINAL EN OVARIECTOMÍA  
CANINA.**

**LORENA ESPADAS GONZÁLEZ**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOMARCADORES DE SALUD Y ESTADOS  
PATOLÓGICOS.**

Conformidad de los directores:

Fdo: **Dr. Luis Javier Ezquerro Calvo.**

Fdo: **Dra. Nieves Pastor Sirvent.**

*Esta tesis cuenta con la autorización del director/a y codirector/a de la misma y de la Comisión Académica del programa. Dichas autorizaciones constan en el Servicio de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Extremadura.*

**AÑO 2023**



*“Ningún soñador es pequeño y ningún sueño demasiado grande”.*

*“El principito”*



A mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento, por ser los pilares más importantes en mi vida, por su cariño constante y ser un verdadero ejemplo a seguir.

A mi hermano, por acompañarme y cuidarme desde siempre, por su manera de estar en cada momento.

A Pablo, por aparecer de repente y estar siempre a mi lado, por cuidarme y apoyarme en cada nueva aventura.

A Siu y Tambora, por despertar y mantener esta vocación en mí, por enseñarme que los sueños se pueden hacer realidad, siempre.  
*Siu*, siempre te dedicaré todos y cada uno de los logros que tengo y tendré.



## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Javier Ezquerro Calvo por todas las enseñanzas diarias, por su dedicación a esta profesión, por darme la oportunidad de empezar esta Tesis doctoral.

A la Dra. Nieves Pastor Sirvent, por su apoyo y confianza, por su ayuda diaria desde los inicios de mi andadura en el HCV-UEx, por su amistad y todos los momentos compartidos.

A la Dra. Eva María Pérez Merino, por ser un ejemplo a seguir, por su colaboración y participación imprescindible en esta tesis.

Al Dr. Jesús Usón Casaús, por su colaboración y apoyo en esta Tesis, por sus sabias palabras en cada momento.

Al Dr. Rafael Barrera por su gran ayuda y colaboración en esta tesis, así como en las publicaciones científicas realizadas. Agradecer al laboratorio de Patología Clínica del HCV-UEx, Ana Belén García, por estar siempre dispuestos a colaborar y facilitar las cosas.

Al Dr. Pedro Luis Rodríguez Medina, por su confianza y ayuda desinteresada en todo momento, por estar siempre dispuesto a enseñarme.

A Irene, por su ayuda y participación desinteresada en esta Tesis y en todas las ideas que surgen en mi cabeza. Por su amistad.

A Ángela, por su apoyo constante, por su cariño y confianza, por todos los momentos compartidos en estos últimos años, por el equipo que formamos y estoy segura de que seguiremos formando. Por tu amistad.

A Rosa, por su ayuda diaria, por su apoyo y confianza constante, por darme ánimos y estar para lo que sea, por todos los momentos compartidos. Por estar ahí como amiga.

A mis compañeros en el HCV-UEx, a María Martín, Joaquín, Alba, Massimo, María Gil, Paloma, Marisol, Marisa, Alejandro..., por su ayuda, sus enseñanzas y cariño todos estos años. A Francesca, Pepe, Fernando, Candela, María Ortega, Jesús, Carlos, Javi... a todos los alumnos y veterinarios internos, por todos los momentos compartidos y darme vuestro ánimo.

A mis amigas, la familia que se elige, María Pulido, Isa, Jeni, Sara, por aún en la distancia estar cerca y mantener esta amistad durante todos estos años. Por hacerme sentir parte de vosotras.

A Bea, porque hace unos años Cáceres se convirtió en "casa" gracias a ti, por tu amistad y apoyo en todo momento.

Finalmente, quiero agradecer a mi madre, mi padre y mi hermano, por su apoyo incondicional, por ser los auténticos pilares de mi vida, por ser mis verdaderos héroes.

Agradecer a Pablo, por estar siempre a mi lado y apoyarme, por acompañarme en este camino, y por todo lo que nos queda por recorrer juntos.

En general, a todos los que han participado de alguna manera en la elaboración de esta Tesis.

¡MUCHAS GRACIAS A TODOS!



# *ABBREVIATURAS*



## LISTA DE ABREVIATURAS

- ( $\mu$ l) Microlitro
- (AI) Anestesia General Inhalatoria
- (cm) Centímetro
- (CO<sub>2</sub>) Dióxido de carbono
- (DS) Desviación Estándar.
- (ECG) Electrocardiograma
- (EDC) Escala de Dolor de Colorado
- (EDG) Escala de Dolor de Glasgow
- (EDM) Escala de Dolor de Melbourne
- (EDTA) Ácido etilendiaminotetraacético
- (EtCO<sub>2</sub>) Concentración de dióxido de carbono al final de la espiración
- (EtISO) Concentración de isoflurano al final de la espiración
- (FC) Frecuencia Cardíaca
- (FCI) Federación Cinológica Internacional
- (Hp) Heptoglobina
- (I:E) Ratio inspiración-espiración
- (IC) Intervalo de confianza
- (IM) Intramuscular
- (IO) Intraoperatorio
- (ISII) Índice Sistémico – Inflamatorio
- (IV) Intravenoso
- (Kg) Kilogramo
- (lpm) Latidos por minuto
- (MIH) Marcadores de Inflamación derivados del Hemograma completo
- (mm) Milímetro
- (mmHg) Milímetros de mercurio
- (NO-TAP) No realización del bloqueo del plano transverso abdominal
- (°) Grado
- (O1) Primer ovario
- (O2) Segundo ovario
- (°C) Grado centígrado
- (OC) Ovariectomía convencional
- (OHE) Ovariohisterectomía
- (OL) Ovariectomía laparoscópica
- (OVE) Ovariectomía
- (PAM) Presión Arterial Media
- (PCR) Proteína C-Reactiva
- (PIA) Presión Intraabdominal
- (PIP) Presión Pico Inspirada
- (PNP) Neumoperitoneo
- (PPA) Proteínas de Fase Aguda
- (RLM) Ratio Linfocitos-Monocitos
- (RML) Ratio Monocitos-Linfocitos
- (RNL) Ratio Neutrófilos-Linfocitos
- (RPL) Ratio Plaquetas-Linfocitos
- (RPM) Ratio Plaquetas-Monocitos
- (SpO<sub>2</sub>) Saturación de hemoglobina arterial
- (SPSS) Software estadístico para ciencias sociales
- (SSF) Solución Salina Fisiológica
- (T0) Tiempo cero/basal
- (T1) Tiempo uno
- (T2) Tiempo dos
- (T3) Tiempo tres
- (T<sup>a</sup>) Temperatura
- (TAP) Plano Transverso del Abdomen
- (TAP-B) Bloqueo del plano transverso abdominal con Bupivacaína
- (TAP-SSF) Bloqueo del plano transverso abdominal con Solución Salina Fisiológica



## ÍNDICE

I. Introducción.....	1
I.1. Hipótesis .....	2
I.2. Objetivos.....	2
II. Revisión Bibliográfica .....	5
II.1. Técnicas quirúrgicas en la ovariectomía canina.....	5
II.1.1. Técnica convencional.....	5
II.1.2. Técnica laparoscópica.....	6
II.1.3. Ovariectomía laparoscópica frente a ovariectomía convencional.....	8
II.2. Marcadores sanguíneos de inflamación derivados del hemograma completo (MIH). .....	9
II.2.1 Aplicación de los MIH. ....	9
II.3. Bloqueo del plano transversal abdominal (TAP).....	11
III. Materiales y Métodos .....	17
III.1. Desarrollo y justificación del estudio.....	17
III.2. Organigrama del estudio. ....	17
III.2.1. Criterios de inclusión de pacientes.....	17
III.2.2. Consideraciones éticas del estudio.....	18
III.2.3. Resumen del estudio. ....	18
III.2.4. Equipamiento. ....	23
III.3. Estudio I: Influencia de la técnica quirúrgica empleada en la ovariectomía canina sobre los MIH y el dolor postoperatorio.....	25
III.3.1. Grupos de estudio. ....	25
III.3.2. Procedimiento anestésico.....	25
III.3.3. Técnicas quirúrgicas.....	26
III.3.4. Variables de estudio. ....	28
III.3.5. Análisis estadístico.....	29
III.4. Estudio II: Influencia del empleo del bloqueo TAP en la ovariectomía laparoscópica en los parámetros anestésicos, MIH y dolor postoperatorio. ....	29
III.4.1. Grupos de estudio. ....	29
III.4.2. Procedimiento anestésico.....	30
III.4.3. Técnica quirúrgica.....	33
III.4.4. Variables de estudio. ....	33
III.4.5. Análisis estadístico.....	34
IV. Resultados .....	37

IV.1. Estudio I: Influencia de la técnica quirúrgica empleada en la ovariectomía canina sobre los MIH y el dolor postoperatorio.....	37
IV.1.1. Variables poblacionales.....	37
IV.1.2. Variables quirúrgicas.....	38
IV.1.3. Influencia de la técnica quirúrgica en los MIH.....	39
IV.1.4. Influencia de la técnica quirúrgica en el dolor postoperatorio.....	42
IV.2. Estudio II: Influencia del empleo del bloqueo TAP en la ovariectomía laparoscópica en los parámetros anestésicos, MIH y dolor postoperatorio.....	44
IV.2.1. Variables poblacionales.....	44
IV.2.2. Variables quirúrgicas.....	45
IV.2.3. Influencia del TAP en los parámetros anestésicos.....	46
IV.2.4. Influencia del TAP en los MIH.....	47
IV.2.5. Influencia del TAP en el dolor postoperatorio.....	50
V. Discusión.....	55
VI. Conclusiones.....	69
VII. Resumen y palabras clave.....	73
VII. Summary and key words.....	77
VIII. Bibliografía.....	81
IX. Trabajos más relevantes del doctorando.....	99
X. Anexos.....	103
X.1. Anexo I: Hoja anestésica.....	103
X.2. Anexo II: Registro anestesia locorregional.....	105
X.3. Anexo III: Escala de dolor de Glasgow.....	105
X.4. Anexo IV: Escala de dolor de Melbourne.....	106
X.5. Anexo V: Escala de dolor de Colorado.....	107
X.6. Anexo VI: Índice de tablas.....	108
X.7. Anexo VII: Índice de figuras.....	108
X.8. Anexo VIII: 1ª Publicación científica.....	109
X.9. Anexo IX: 2ª Publicación científica.....	109

*I.*

# *INTRODUCCIÓN*





## I. Introducción

Durante la anestesia y la cirugía, se producen cambios en el sistema inmunológico asociados a una respuesta fisiológica general. Los marcadores de inflamación derivados del hemograma completo son marcadores simples y económicos que reflejan la respuesta inflamatoria sistémica, ya que pueden verse afectados por el grado de trauma quirúrgico, así como por la técnica anestésica empleada (Surhonne et al., 2019). Los marcadores de inflamación derivados del hemograma completo (MIH) más populares son las ratios neutrófilos-linfocitos (RNL) y plaquetas-linfocitos (RPL), si bien en medicina veterinaria se han empleado principalmente como marcadores de enfermedad o marcadores pronósticos de ciertos procesos patológicos, especialmente neoplásicos (Becher et al., 2021; Camerino et al., 2021; Cristóbal et al., 2022; Hodgson et al., 2018; L. Macfarlane et al., 2016; M. J. Macfarlane et al., 2016; Mutz et al., 2015; Neumann, 2021; Pierini et al., 2019). A diferencia de las RNL y RPL, las cuales solo integran dos tipos de células, el índice sistémico inflamatorio (ISII) integra neutrófilos, linfocitos y plaquetas y, por lo tanto, parece reflejar mejor el equilibrio del estado inmunitario e inflamatorio del paciente. Sin embargo, este marcador únicamente ha sido descrito en un artículo en medicina veterinaria (Cristóbal et al., 2022).

En el campo de la medicina humana, las determinaciones pre y postoperatorias de estos índices se han empleado como marcadores rápidos, sencillos y económicos para contrastar la inflamación postquirúrgica según los métodos quirúrgicos y la magnitud de los cambios inducidos por las diferentes técnicas anestésicas (Alkan et al., 2018; W. H. Kim et al., 2011). En particular, los marcadores RNL y RPL han sido empleados para comparar la inflamación postquirúrgica tras la realización vía laparoscópica o abierta de distintas intervenciones quirúrgicas (H. Kim et al., 2022; Sim et al., 2021). De igual manera, han sido analizados los efectos de la anestesia espinal frente a la anestesia general sobre dichos MIH (Surhonne et al., 2019).

Sin embargo, en nuestro conocimiento, no se ha estudiado en medicina veterinaria cómo se ven afectados estos marcadores sanguíneos por ninguna técnica quirúrgica ni anestésica.

La esterilización quirúrgica en perras es una de la cirugías más realizadas en medicina veterinaria (Hsueh et al., 2018). La ovariectomía abierta convencional (OC) o la ovariectomía laparoscópica (OL) son las opciones más populares para la esterilización de las perras y, aunque ambas técnicas se han comparado desde múltiples perspectivas, ningún estudio controlado ha evaluado la respuesta inmuno-inflamatoria desencadenada tras la OL en comparación con la OC en perros. De igual forma, los estudios más populares comparando ambas técnicas se realizaron

hace años y antes del desarrollo de sistemas de hemostasia actuales como los selladores vasculares, empleados también en cirugía abierta convencional. Por ello, una revisión de la comparación de ambas técnicas empleando el equipamiento actualizado se hace necesaria.

Por otra parte, aunque el procedimiento laparoscópico mejora la recuperación postoperatoria en comparación con la cirugía abierta, los pacientes pueden experimentar molestias asociadas a la cirugía además de distensión abdominal por la insuflación de CO<sub>2</sub> (Hancock et al., 2005).

Para proporcionar analgesia intra y postoperatoria en procedimientos quirúrgicos abdominales, el uso del bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP) en el ámbito veterinario ha ganado popularidad recientemente (Culp et al., 2009; Mayhew, 2014). Aun así, los trabajos sobre la aplicación del TAP son escasos y aún más sobre su empleo en la OL, ya que ninguno describe el uso de la técnica de inyección en dos puntos por hemiabdomen ni su repercusión sobre los marcadores sanguíneos de inflamación derivados del hemograma completo (MIH).

### **I.1. Hipótesis**

La hipótesis de este trabajo se fundamenta, por tanto, en que, la técnica quirúrgica empleada para realizar la ovariectomía (OVE) y la técnica anestésica empleada en la OL canina influyen en el proceso inflamatorio determinado a través de los MIH, y en el dolor postoperatorio.

### **I.2. Objetivos**

Por todo lo expuesto anteriormente, los objetivos de este trabajo son los siguientes:

- 1- Analizar y comparar los cambios en los MIH (RNL, RPL y ISII) tras la OL y OC a través de mini-celiotomía.
- 2- Analizar y comparar los requerimientos de anestésico inhalatorio y dolor postoperatorio durante la OL sin bloqueo TAP, con bloqueo TAP con bupivacaína y con bloqueo TAP con solución salina fisiológica.
- 3- Analizar y comparar los cambios en los MIH (RNL, RPL y ISII) tras la OL con anestesia general, con bloqueo TAP con bupivacaína y con bloqueo TAP con solución salina fisiológica.

II.  
REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA



## II. Revisión Bibliográfica

La esterilización quirúrgica en cánidos es uno de los procedimientos más comúnmente realizados en la práctica veterinaria, tanto como un método de control respecto al problema de sobrepoblación de animales, como de prevención de numerosas enfermedades asociadas al sistema reproductivo, como la neoplasia mamaria y la infección uterina (Howe, 2006).

Los primeros estudios de la esterilización canina fueron realizados en los años 50 del pasado siglo, basados fundamentalmente en el estudio de la fisiología hormonal. En los 70 se publican los primeros estudios descriptivos de la técnica quirúrgica en sí y las complicaciones derivadas de la misma, siendo la ovariectomía (OHE) la técnica de elección en ese momento para la esterilización canina (Kunin & Terry, 1980). Sin embargo, en la actualidad, la OVE ha sido aceptada como un procedimiento estándar y una alternativa a la OHE en Europa, debido a sus numerosas ventajas, destacando una menor incisión y menor traumatismo que la OHE (B. Van Goethem et al., 2006; B. E. Van Goethem et al., 2003).

Además, una reciente revisión clínica en medicina veterinaria demostró que la OVE es un procedimiento quirúrgico más seguro que la OVH, por lo que se ha estandarizado la OVE como método de elección en castración de perros sanos (B. Van Goethem et al., 2006).

### II.1. Técnicas quirúrgicas en la ovariectomía canina.

#### II.1.1. Técnica convencional

La técnica convencional para llevar a cabo la OVE canina se define como una celiotomía en línea media con el objetivo de localizar cuernos uterinos y, correspondientemente, ambos pedículos ováricos. Una vez localizado el cuerno uterino correspondiente, se retrae en sentido caudal el mismo, exponiendo, de esta manera, el ligamento suspensor del ovario y el pedículo ovárico. Si la extracción ovárica es complicada, se puede romper el ligamento suspensor ovárico, bien desgarrando manualmente o mediante el empleo de electrocoagulación (B. Van Goethem et al., 2006), siempre prestando especial atención para evitar el posible desgarro de los vasos ováricos (Catriona M., 2013). A su vez, se describe un abordaje mediante el flanco, aunque más descrito en OVH, siendo más frecuente en gatos debido a las limitaciones que este abordaje presenta en la especie canina (McGrath et al., 2004; Reece et al., 2012).

En la actualidad, no existe una uniformidad sobre el método óptimo para realizar la OVE canina, aunque sí se ha demostrado que independientemente del abordaje empleado en la OC, tanto el tiempo quirúrgico como anestésico influye significativamente en las complicaciones postoperatorias del paciente (Case et al., 2011; Devitt et al., 2005).

### **II.1.2. Técnica laparoscópica.**

La cirugía laparoscópica ha evolucionado exponencialmente en la última década, siendo una de las áreas de mayor crecimiento en la cirugía actual, debido, fundamentalmente, a sus ventajas frente a las técnicas convencionales de cirugía abierta (Bleedorn et al., 2013; Granados et al., 2008; Tapia-Araya et al., 2015).

Aunque las primeras documentaciones del empleo de cirugías laparoscópicas en perros datan del año 1966, no es hasta el año 1985 donde se presentan los primeros artículos científicos del empleo de técnicas laparoscópicas para la esterilización canina y felina (Wildt & Lawler, 1985). Desde este momento hasta la actualidad se han desarrollado constantes modificaciones de la técnica, siendo la principal tendencia la disminución del número y tamaño de incisiones realizadas en la cavidad abdominal (Wildt & Lawler, 1985).

En un primer momento, la técnica laparoscópica documentada describió el empleo de tres portales dispuestos en posición triangular; dos de ellos eran situados en la pared lateral, caudal a nivel de la cicatriz umbilical y equidistante de la línea alba, mientras que el tercer portal se situaba sobre la línea media, justamente caudal a la cicatriz umbilical (L. Freeman & Hendrickson, 1998). Esta disposición de portales permitía el acceso a los cuernos y cuello uterino, siendo empleada, por excelencia, para la OVH canina laparoscópica hasta principio de los años 2000 (Austin et al., 2003).

Sin embargo, esta disposición triangular fue sustituida por el empleo de tres portales de acceso a cavidad abdominal situados sobre la línea media (B. E. Van Goethem et al., 2003). En esta técnica, el trocar caudal se sitúa a una distancia intermedia entre pubis y ombligo; el portal intermedio se sitúa, aproximadamente, 1 cm caudal a la cicatriz umbilical, y por último, el portal más craneal, se sitúa 1 cm craneal a la cicatriz umbilical (B. E. Van Goethem et al., 2003). Aunque esta técnica sigue siendo ampliamente utilizada en la actualidad (Bart Van et al., 2012; Höglund et al., 2011), se han descrito numerosas modificaciones (Tabla 1.), en las cuales se combina el empleo de dos portales en línea media y la suspensión lateral del ovario mediante sutura transparietal (Devitt et al., 2005), así como el empleo de un único puerto de acceso a la cavidad abdominal (Case et al., 2011; Manassero et al., 2012). Esta última, actualmente, es consecuencia de una constante investigación, pues resulta una técnica interesante en la OVE y OVH canina, ya que se describen tiempos similares a las técnicas multiportal (Tapia-Araya et al., 2015), aunque requiere instrumentación más costosa y, a su vez, no está exenta de complicaciones (Runge & Mayhew, 2013).

Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas permiten una mayor visualización de la cavidad abdominal (Bleedorn et al., 2013), disminuyen la incidencia de infecciones y dolor postoperatorio, así como la duración de la hospitalización postoperatoria del paciente, siendo técnicas de elección en medicina humana y, cada vez más instauradas en medicina veterinaria (Austin et al., 2003).

**Tabla 1: Resumen de las técnicas de ovariectomía laparoscópica canina. (Granados Ortega, 2017) modificada.**

<b>Técnicas multiportal</b>	Tres portales en disposición triangular.
	Tres portales sobre línea media.
	Dos portales en línea media con sutura transparietal para suspensión del ovario.
<b>Técnicas de puerto único</b>	Puerto único con una óptica y canal de trabajo.
	Puerto único con tres trocares contiguos.
	Puerto único con dispositivo multiportal.

Respecto a la OL, al presentar incisiones mínimas, los tejidos pueden presentar menor inflamación y eritema, lo cual predispone a una mejor cicatrización como consecuencia de un menor traumatismo (Davidson et al., 2004), a la par que, un menor riesgo de hemorragias y sangrado vaginal tras una escasa manipulación uterina (B. Van Goethem et al., 2006). Además, una ventaja a destacar respecto a la OC, es la facilidad del procedimiento en perras obesas, debido a una correcta visualización de los pedículos ováricos, lo cual permite un menor daño quirúrgico, así como, una resección ovárica completa, disminuyendo la incidencia del síndrome de ovario remanente (Austin et al., 2003; Granados et al., 2008). A pesar de los beneficios que presentan, las técnicas laparoscópicas no están indicadas en determinadas circunstancias, como por ejemplo, en piometras debido al elevado riesgo de desarrollar abdomen séptico (Gower & Mayhew, 2008).

Aunque la cirugía laparoscópica tiene numerosas ventajas, se han descrito complicaciones, aunque no son frecuentes, y, generalmente están asociadas al acceso quirúrgico, el manejo anestésico y otros procedimientos propios de las técnicas laparoscópicas, estos últimos asociados a la dificultad y complejidad en la manipulación de los instrumentos y equipos (Devitt et al., 2005; Fernández-Martín et al., 2022).

Por otra parte, la instauración de neumoperitoneo (PNP) durante la ovariectomía laparoscópica conduce a diferentes alteraciones fisiopatológicas derivadas, fundamentalmente,

de la elevación de la presión intraabdominal (PIA), conllevando cambios ventilatorios y cardiovasculares (Di Bella et al., 2018; Safran & Orlando III, 1994). Por ello, es fundamental la correcta posición del paciente, evitando una restricción de la cavidad pulmonar (Tapia-Araya et al., 2015). Entre las principales alteraciones cardiovasculares y respiratorias destaca la disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco, aumento de la resistencia vascular sistémica, así como una disminución de la capacidad de distensibilidad pulmonar, conllevando consecuentemente a una compresión del parénquima pulmonar y, por tanto, una mayor incidencia de atelectasias si no se instaura una ventilación adecuada (Baki et al., 2014; Di Bella et al., 2018). A su vez, el riesgo de punción visceral, en especial tras la inserción del primer portal, y el enfisema subcutáneo, por la acumulación de CO<sub>2</sub>, se definen como una de las principales complicaciones de esta técnica (Davidson et al., 2004; Gower & Mayhew, 2008).

### **II.1.3. Ovariectomía laparoscópica frente a ovariectomía convencional.**

Las ventajas de la OL frente a la OC han sido descritas ampliamente a lo largo de esta última década (Culp et al., 2009; Davidson et al., 2004; Devitt et al., 2005).

En la actualidad, la mayoría de los estudios comparando técnicas abiertas y laparoscópicas se centran en la comparación de complicaciones perioperatorias (Davidson et al., 2004), recuperación quirúrgica, respuesta inflamatoria (Del Romero et al., 2020), así como estrés oxidativo (Lee & Kim, 2014), dolor y actividad postoperatoria (Devitt et al., 2005).

La evaluación del dolor postoperatorio en medicina veterinaria es inherentemente subjetiva debido a las limitaciones que se presentan ante la ausencia de verbalidad de los pacientes, siendo una justificación necesaria ante la preferencia en el empleo de técnicas laparoscópicas frente a técnicas convencionales (Devitt et al., 2005; Fernández-Martín et al., 2022). Se han empleado escalas de dolor y marcadores de estrés quirúrgico, como el cortisol y glucosa en sangre para comparar ambas técnicas en la OVE canina, diferenciando un menor dolor y estrés quirúrgico en técnicas laparoscópicas frente a laparotomías (Davidson et al., 2004; Devitt et al., 2005; Hancock et al., 2005). A su vez, la actividad postoperatoria de los pacientes ha sido evaluada mediante acelerometría, obteniendo un aumento significativo en pacientes sometidas a OL (Culp et al., 2009).

La duración de la intervención quirúrgica y la longitud de la incisión son ítems de continua evaluación en la comparación entre ambas técnicas, pues los primeros estudios publicados indicaban un mayor tiempo de cirugía en las técnicas laparoscópicas frente a las técnicas convencionales (Culp et al., 2009; B. E. Van Goethem et al., 2003), mientras que recientemente estudios más actuales confirman que las técnicas laparoscópicas tienen una



duración media menor o similares que las técnicas convencionales (Shariati et al., 2014). Estas diferencias respecto a la duración del tiempo operatorio en diferentes estudios pueden estar influenciados por la experiencia de los cirujanos, la condición corporal del paciente y consecuentemente el peso corporal del mismo, así como la posición del animal y el empleo de dispositivos de sellado vascular (Cassata et al., 2016; Van Nimwegen et al., 2005).

Por otra parte, entre las complicaciones más estudiadas se incluye la hemorragia de pedículos ováricos, pues es una de las complicaciones más comunes en OVE, siendo reportada una menor incidencia en técnicas laparoscópicas frente a técnicas convencionales, debido, generalmente, a una menor manipulación y una mejor visualización de la cavidad abdominal (Austin et al., 2003; Hand et al., 2002).

La evaluación de la respuesta inflamatoria quirúrgica es un proceso complejo ya que se ve afectada por numerosos factores, por lo que a la hora de comparar la respuesta inflamatoria en técnicas laparoscópicas frente a convencionales para la OVE se encuentran pocos estudios y a su vez, controvertidos entre ellos (Del Romero et al., 2020).

La respuesta inflamatoria tras un traumatismo quirúrgico está descrita en medicina veterinaria evaluando los cambios en las Proteínas de Fase Aguda (PPA) durante el postoperatorio del paciente (Del Romero et al., 2020; Kjelgaard-Hansen et al., 2013). La inclusión de diferentes PPA para la comparación de diferentes técnicas quirúrgicas, laparoscópicas o convencionales, son controvertidas, pues diferentes autores afirman que las PPA como la Proteína C Reactiva (PCR) aumenta significativamente en procedimientos convencionales (Del Romero et al., 2020; Kjelgaard-Hansen et al., 2013), mientras que la Heptoglobina (Hp) presenta niveles más elevados en técnicas laparoscópicas (Schmidt et al., 2018).

## **II.2. Marcadores sanguíneos de inflamación derivados del hemograma completo (MIH).**

### **II.2.1 Aplicación de los MIH.**

Los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo (MIH) han marcado un punto de inflexión en la investigación de numerosas áreas médico-quirúrgicas en medicina humana (Zhou et al., 2023). Existe una amplia y diversa definición de multitud de MIH empleados como factores pronósticos de complicaciones quirúrgicas, evolución y supervivencia de enfermedades cardíacas (Seropian et al., 2018; Weedle et al., 2019; Xu et al., 2022), renales (Zhou et al., 2023), oncológicas (Jomrich et al., 2020; Lin et al., 2021; Pang et al., 2021; Park

et al., 2023), digestivas (Beecher et al., 2016; Taşçı, 2022; Torres et al., 2018; Zhuo et al., 2021), reproductivas (Hrubaru et al., 2022) y cirugías ortopédicas (Chen et al., 2021; Yao et al., 2018). Además, a diferencia de otras determinaciones más tradicionales y laboriosas, los MIH se han utilizado como marcadores rápidos y sencillos para evaluar la inflamación postquirúrgica según la técnica quirúrgica (H. Kim et al., 2022; Matsunaga et al., 2020; Sim et al., 2021; Tominaga et al., 2022) y anestésica empleada (Ní Eochagáin et al., 2018; Surhonne et al., 2019).

En la actualidad, se describen numerosos MIH, entre los que se incluyen la ratio neutrófilos-linfocitos (RNL), la ratio plaquetas-linfocitos (RPL), el índice sistémico-inflamatorio (ISII), la ratio monocitos-linfocito (RML), la ratio linfocito-monocito (RLM) y la ratio plaquetas-monocitos (RPM) (Zhou et al., 2023).

Sin embargo, en el ámbito veterinario el empleo de los MIH ha alcanzado un mayor auge con posterioridad, adquiriendo una gran relevancia en los últimos años debido a la sencillez y facilidad de los mismo, siendo marcadores económicos que proporcionan información relevante en el estudio del proceso inflamatorio postoperatorio (Tominaga et al., 2022). En particular, los marcadores RNL y RPL solo integran dos tipos de células, mientras que, por el contrario, el ISII relaciona neutrófilos, linfocitos y plaquetas, siendo, por tanto, un MIH capaz de reflejar más concretamente la condición inmune e inflamatoria del paciente (B. E. Van Goethem et al., 2003).

En medicina veterinaria, RNL y RPL han sido evaluados en pacientes críticos como consecuencia de determinadas patologías, pues la RNL ha sido empleada, en gran medida, en procesos oncológicos, demostrándose, por ejemplo, ser un factor pronóstico en sarcomas de tejidos blandos (L. Macfarlane et al., 2016), tumores orales (Setthawongsin et al., 2023) y mastocitomas (M. J. Macfarlane et al., 2016). A su vez, en la especie canina, se asocian valores más elevados de RNL y RPL en procesos inflamatorios, infecciosos y estados de sepsis (Cagnasso et al., 2023; Hodgson et al., 2018; Neumann, 2021; Yazlık et al., 2022). Por otra parte, los MIH no solo pueden verse afectados por la técnica quirúrgica, sino que además, la técnica anestésica puede influir en la respuesta inflamatoria y evolución postoperatoria (Surhonne et al., 2019). En medicina humana, la RNL se ha empleado en la evaluación de la respuesta inflamatoria y estrés fisiológico durante el periodo perioperatorio evaluando la técnica anestésica empleada en cirugías infraumbilicales (Surhonne et al., 2019), mastectomías (Ní Eochagáin et al., 2018), toracotomías (Alkan et al., 2018), histerectomías (W. H. Kim et al., 2011) y cesáreas (Erbaş et al., 2019).

Por el contrario, el ISII es un marcador inflamatorio que integra tres líneas celulares, plaquetas, neutrófilos y linfocitos, muy poco estudiado y empleado en medicina veterinaria,

pues se describen contados estudios orientados en la aplicación de ISII como factor pronóstico en enteropatías inflamatorias crónicas (Cristóbal et al., 2022) y procesos sépticos o inmunomediados (García et al., 2022), y por tanto, nunca se ha empleado como marcador de inflamación postquirúrgica atendiendo a la técnica quirúrgica o anestésica.

A pesar de la relevancia exponencial de los MIH en medicina veterinaria, no hay información sobre el uso de la RNL, la RPL o el ISII para comparar abordajes quirúrgicos abiertos y laparoscópicos en cirugías rutinarias como la OVE canina, si bien sólo se reporta un estudio en la especie felina evaluando los cambios en la RNL y la RPL en ovariectomía (Bojarski et al., 2022).

### **II.3. Bloqueo del plano transversal abdominal (TAP).**

En las últimas décadas, la medicina veterinaria se ha enfocado en la prevención, evaluación y tratamiento del dolor quirúrgico, incrementándose sustancialmente (Cicirelli, Burgio, et al., 2022). Por ello, uno de los objetivos de la medicina veterinaria es proporcionar una adecuada analgesia, en especial, en las primeras horas postoperatorias mediante el empleo de una analgesia multimodal (Cicirelli, Aiudi, et al., 2022).

La OVE canina es un procedimiento quirúrgico electivo, con un nivel de dolor moderado, ya que resulta en un daño tisular extenso, implicando vías somáticas y viscerales, por lo requiere un manejo analgésico perioperatorio adecuado (Cicirelli, Burgio, et al., 2022). La analgesia multimodal mediante la combinación de un manejo sistémico y locorregional en ovariectomía canina, es una alternativa útil, ya que mejora la recuperación del paciente, disminuye los requerimientos de fármacos analgésicos, así como de agentes volátiles, disminuye la respuesta de estrés al trauma quirúrgico, asegura una analgesia satisfactoria en las primeras horas postoperatorias y reduce el potencial desarrollo de sensibilización central (Cicirelli, Burgio, et al., 2022).

Actualmente, existen numerosos bloqueos locales y regionales descritos para su empleo en la especie canina, siendo el bloqueo del plano transversal de abdomen (TAP) una técnica anestésica de gran interés en la práctica veterinaria debido a su relevancia en cirugías abdominales (Brown et al., 2018; Schroeder et al., 2010).

El bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP) fue descrito por primera vez en 1993, no siendo documentado hasta el año 2001 en medicina humana. Sin embargo, la primera publicación del empleo de esta técnica de anestesia locorregional en medicina veterinaria fue en el año 2010, aplicado en un lince sometido a laparotomía exploratoria (Schroeder et al., 2010).

La pared abdominal consta de tres capas musculares: el músculo oblicuo externo del abdomen, el oblicuo interno del abdomen y el músculo transverso abdominal. Entre los músculos oblicuo interno y transverso abdominal se localiza el plano fascial conocido como plano transverso abdominal (TAP) (Castañeda-Herrera et al., 2017). El bloqueo TAP consiste en la inyección de un anestésico local en el plano fascial TAP, consiguiendo la distribución del mismo, y como consecuencia, la pérdida de sensibilidad de las fibras de los nervios presentes (Romano et al., 2021). En el plano fascial TAP se distribuyen las ramas ventrales de los nervios intercostales caudales (T9-T12), costo-abdominal (T13), iliohipogástrico craneal (L1), iliohipogástrico caudal (L2) e ilioinguinal (L3). Estos nervios inervan los músculos abdominales, tejido subcutáneo, glándulas mamarias, piel abdominal y peritoneo parietal (Di Bella et al., 2021; Evans & de Lahunta, 2013). La inervación abdominal es variable y el nervio ilioinguinal no alcanza la línea media ventral cutánea, pues se ha demostrado en estudios cadavéricos que el bloqueo TAP cubre el 100% de las ramas ventrales de los nervios T10, T11 y T12, nervio costo-abdominal, iliohipogástrico craneal y caudal e ilioinguinal, mientras que por el contrario a nivel T7, T8 y T9, estuvieron presentes en el 20%, 60% y 95% respectivamente (Castañeda-Herrera et al., 2017). Sin embargo, el número de puntos por hemiabdomen y la localización del punto a inyectar es fundamental, ya que otros estudios cadavéricos evidencian que, a diferencia de una única inyección, un abordaje de dos inyecciones por hemiabdomen es más efectivo en la distribución y cobertura analgésica (Johnson et al., 2018), así como una combinación de un abordaje subcostal (caudal al arco costal) y un segundo punto de inyección en el abdomen lateral, entre la última costilla y la cresta ilíaca (Romano et al., 2021).

El objetivo del bloqueo TAP es proporcionar analgesia en procedimientos quirúrgicos realizados en la pared abdominal, tales como cirugías laparoscópicas, destacando colecistectomías, nefrectomías, herniorrafias, cesáreas, histerectomías o apendicetomía en medicina humana (Mavarez & Ahmed, 2022), así como, OVE, laparotomías o mastectomías radicales o parciales en perros (Bruggink et al., 2012; Portela et al., 2014; Schroeder et al., 2011). A lo largo de estos últimos años, se han descrito diferentes enfoques para el bloqueo TAP, ya que la descripción de las características anatómicas en perros es limitada (Romano et al., 2021). La técnica ecoguiada, en medicina veterinaria, es clave para visualizar directamente las estructuras anatómicas y poder depositar el anestésico local en el plano correcto, proporcionando una mayor seguridad, eficacia y eficiencia del bloqueo (Griffin & Nicholls, 2010).

Se han descrito diferentes técnicas de inyección para valorar una mejor cobertura analgésica en la especie canina, e inclusive, la combinación del bloqueo TAP con bloqueos intercostales para proporcionar una analgesia más eficaz en cirugías concretas como la mastectomía radical (Portela et al., 2014).

Se ha demostrado previamente, que el bloqueo TAP mediante dos puntos de inyección por hemiabdomen alcanza las ramas de los nervios T13 a L3 (Johnson et al., 2018), empleándose con éxito en la ovariectomía canina (Santos et al., 2018) y la ovariectomía felina (Skouropoulou et al., 2018), así como en la mastectomía canina en combinación con bloqueos intercostales (Portela et al., 2014). Recientemente, se ha descrito la técnica de dos inyecciones, una caudal al arco costal y otra lateral, en un punto determinado entre la última costilla y la cresta ilíaca con la dirección de la aguja craneocaudal, resultando en un área bloqueada más amplia en comparación con el abordaje realizado mediante dos inyecciones en dirección ventrodorsal ubicadas caudal a la última costilla y craneal a la cresta ilíaca (Romano et al., 2021). También se ha propuesto un bloqueo TAP con una combinación de tres puntos de inyección, lo que puede proporcionar una mayor seguridad en cuanto a los posibles efectos tóxicos de la administración de anestésicos locales, aunque esta técnica debería evaluarse in vivo para poder determinar las implicaciones clínicas de la misma (Drożdżyńska et al., 2017; Otero et al., 2020; Portela et al., 2014; Rahiri et al., 2017)

A diferencia de medicina humana, la aplicación del bloqueo TAP apenas se ha documentado en cirugías reproductivas como la ovariectomía laparoscópica canina (Paolini et al., 2022).

Respecto a los anestésicos locales empleados en el bloqueo TAP, aún no se ha desarrollado un consenso sobre la concentración, volumen y tipo de anestésico local a emplear (Zoff et al., 2017), siendo, no obstante, la bupivacaína el fármaco más utilizado (Freitag et al., 2018; Portela et al., 2014; Schroeder et al., 2011; Teixeira et al., 2018). La bupivacaína es un anestésico local eficaz para proporcionar analgesia en perros con dolor abdominal (Freitag et al., 2018) o sometidos a ovariectomía (Cavaco et al., 2022) y mastectomía (Teixeira et al., 2018). Por otra parte, también se ha documentado el empleo de la combinación de bupivacaína y lidocaína en OVH felina (Skouropoulou et al., 2018), bupivacaína y dexmedetomidina (Campoy et al., 2022) o ropivacaína (Paolini et al., 2022) como anestésico local en el bloqueo TAP.

Las ventajas o beneficios del bloqueo TAP son evidentes, pero cabe destacar, que el bloqueo TAP es una técnica locorreional que puede presentar complicaciones, como inyección intraperitoneal, punción de órganos abdominales (Jankovic et al., 2008), bloqueo incompleto (Mellado et al., 2021; Otero et al., 2020; Portela et al., 2014), laceración hepática (Farooq & Carey, 2008), reacción alérgica al anestésico local, hematoma intestinal, inyección intraperitoneal asociada a riesgo de lesión de abdomen visceral y toxicidad por anestésicos locales, principalmente en inyecciones bilaterales (Mukhtar & Singh, 2009).



III.

MATERIALES Y  
MÉTODOS





### **III. Materiales y Métodos**

#### **III.1. Desarrollo y justificación del estudio.**

Se diseña un estudio prospectivo, ciego y aleatorio con un total de 122 pacientes, todas ellas hembras caninas, las cuales son sometidas a OVE. La fase experimental del estudio fue desarrollada durante los años 2021, 2022 y 2023 en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Extremadura. El personal involucrado en el estudio está especializado en cirugía de tejidos blandos y cirugía mínimamente invasiva, con una experiencia clínica superior a 10 años. A su vez, en los procedimientos anestésicos participan dos clínicos específicamente cualificados en la especialidad, siendo uno de ellos el que realiza el bloqueo TAP y, por otra parte, el otro clínico totalmente ciego al procedimiento, el que se encarga del registro anestésico del paciente, así como las evaluaciones del dolor postoperatorio.

Los pacientes son distribuidos aleatoriamente en diferentes grupos de estudio atendiendo a la técnica quirúrgica y anestésica empleada, con el objetivo de evaluar, mediante nuevos marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo, la influencia de la técnica quirúrgica y anestésica en la inflamación y dolor postoperatorio en la OVE canina.

Actualmente existen numerosos estudios analizando las ventajas de la OL, sin embargo, no se han encontrado estudios que documenten el empleo de nuevas ratios derivadas del hemograma completo para valorar la inflamación desarrollada mediante técnicas laparoscópicas o convencionales en una cirugía tan rutinaria en medicina veterinaria como la OVE canina. A su vez, los trabajos sobre la aplicación del bloqueo TAP en medicina veterinaria son escasos y aún más sobre su empleo en OL, ya que ninguno describe el uso de la técnica del bloqueo TAP mediante inyección en dos puntos ni su repercusión sobre los MIH.

Por todo ello, el desarrollo del presente estudio tiene como finalidad evaluar la influencia de la técnica quirúrgica empleada para la OVE canina, así como el efecto del uso del bloqueo TAP en la OL canina durante el proceso inflamatorio, evaluado a través de los MIH, y en el dolor postoperatorio.

#### **III.2. Organigrama del estudio.**

##### **III.2.1. Criterios de inclusión de pacientes.**

Todos los pacientes incluidos en el estudio son hembras pertenecientes a la especie canina. Los criterios de inclusión en la selección de los pacientes incluyen que sean animales con un riesgo anestésico bajo (grado ASA 1), atendiendo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), sin presentar comorbilidades sistémicas o del aparato reproductor.

Son excluidos del estudio aquellos individuos que no cumplan con los criterios de inclusión, así como pacientes con edad inferior a 6 meses, con signos clínicos de enfermedad sistémica, alteración hematológica o gestación. A su vez, son excluidas las hembras que son sometidas a ovariectomía por razones clínicas, o que se encuentren en fase de estro en el momento de la intervención quirúrgica.

### **III.2.2. Consideraciones éticas del estudio.**

El estudio fue evaluado y aceptado por el comité de ética y bienestar animal de la Universidad de Extremadura, con número de registro 168/2021, aprobado el 15 de diciembre de 2021.

A su vez, se obtuvo el consentimiento informado de todos los propietarios de los pacientes incluidos en el estudio.

### **III.2.3. Resumen del estudio.**

Se realiza un estudio clínico prospectivo con un total de 122 hembras caninas, distribuidas de manera ciega y aleatoria en los diferentes grupos de estudio definidos, con el objetivo de analizar los objetivos fijados previamente en el estudio.

El esquema de distribución de los pacientes queda representado en las Figuras 1 y 2.

Los grupos definidos en esta tesis son los siguientes:

▪ Estudio I:

- Objetivo: estudio de la influencia de la técnica quirúrgica de la OVE canina en los MIH, y dolor postoperatorio.

- Grupos:

- Grupo OC: hembras sometidas a OVE vía convencional
- Grupo OL: hembras sometidas a OVE vía laparoscópica

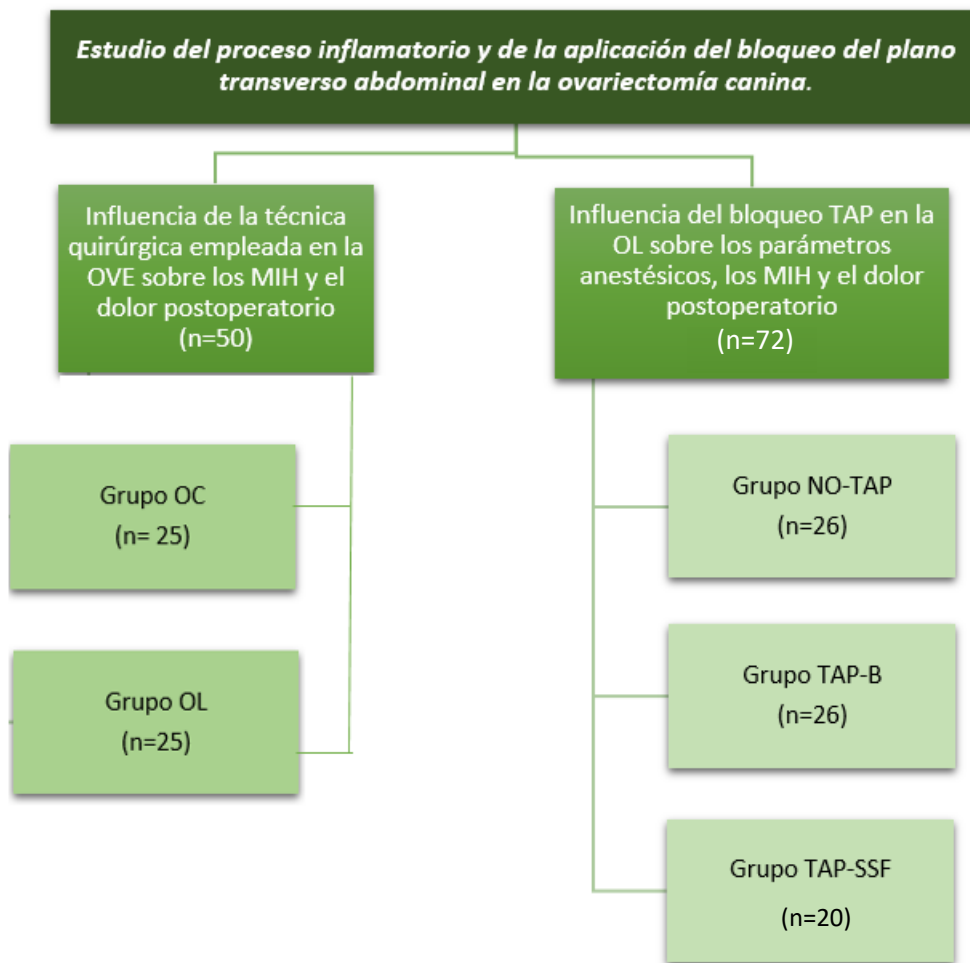
▪ Estudio II:

- Objetivo: estudio de la influencia de la técnica anestésica (bloqueo TAP) en la realización de la OL en requerimientos anestésicos, así como en los MIH y dolor postoperatorio.

- Grupos:

- Grupo NO-TAP: hembras sometidas a OL bajo anestesia general inhalatoria.
- Grupo TAP-B: hembras sometidas a OL bajo anestesia general inhalatoria combinada con bloqueo TAP con bupivacaína.

- Grupo TAP-SSF: hembras sometidas a OL bajo anestesia general inhalatoria combinada con bloqueo TAP con solución salina fisiológica (SSF).



**Figura 1:** Organigrama estructural de la distribución grupal de la población de estudio.

A continuación, se definen las variables evaluadas en los estudios realizados (Figura 2):

➤ Variables poblacionales:

- ❖ Raza: Cada paciente de estudio ha sido clasificado atendiendo a la clasificación descrita por la Federación Cinológica Internacional (FCI) en 2022. Dicha federación reconoce un total de 356 razas distribuidas en 10 grupos.

- ❖ Edad: Esta variable representa la edad, en meses, de todos los pacientes de estudio. Solamente se incluyen en el estudio animales con una edad superior a los seis meses.
- ❖ Peso: Representa el peso real en kilogramos (Kg) de cada paciente incluido en el estudio.

➤ Variables quirúrgicas.

- ❖ Tiempo de cirugía: es considerado desde el inicio de la incisión en la OVE o desde la inserción de la aguja de Veress en la OL hasta finalizar la sutura intradérmica, expresado en minutos.
- ❖ Temperatura Pre-cirugía (TªPre): Hace referencia a la temperatura, valorada de manera rectal y expresada en grados centígrados (°C) de todos los pacientes de estudio durante la evaluación preanestésica.
- ❖ Temperatura Post-cirugía (TªPost): Hace referencia a la temperatura valorada de manera rectal y expresada en grados centígrados (°C) de todos los pacientes de estudio al finalizar la intervención quirúrgica.

➤ Variables anestésicas.

- ❖ Tiempo de anestesia: Esta variable representa el tiempo completo del procedimiento anestésico, considerado desde la inducción del paciente hasta la retirada de anestésico inhalatorio. Se expresa en minutos.
- ❖ EtISO: Concentración espirada de agente anestésico inhalatorio, Isoflurano. Expresado en tanto por ciento (%). Se registra en tres momentos diferentes durante la cirugía: Después de la resección del primer ovario (O1), tras la resección del segundo ovario (O2) y la media obtenida durante la monitorización intraoperatoria (IO).
- ❖ Frecuencia Cardíaca (FC): Variable que representa los latidos por minuto (lpm). Se registra en tres momentos diferentes durante la cirugía: Después de la resección del primer ovario (O1), tras la resección del segundo ovario (O2) y la media obtenida durante la monitorización intraoperatoria (IO).

- ❖ Presión Arterial Media (PAM): Presión arterial monitorizada de manera invasiva, expresada en milímetros de mercurio (mmHg). Se registra en tres momentos diferentes durante la cirugía: Después de la resección del primer ovario (O1), tras la resección del segundo ovario (O2) y la media obtenida durante la monitorización intraoperatoria (IO).

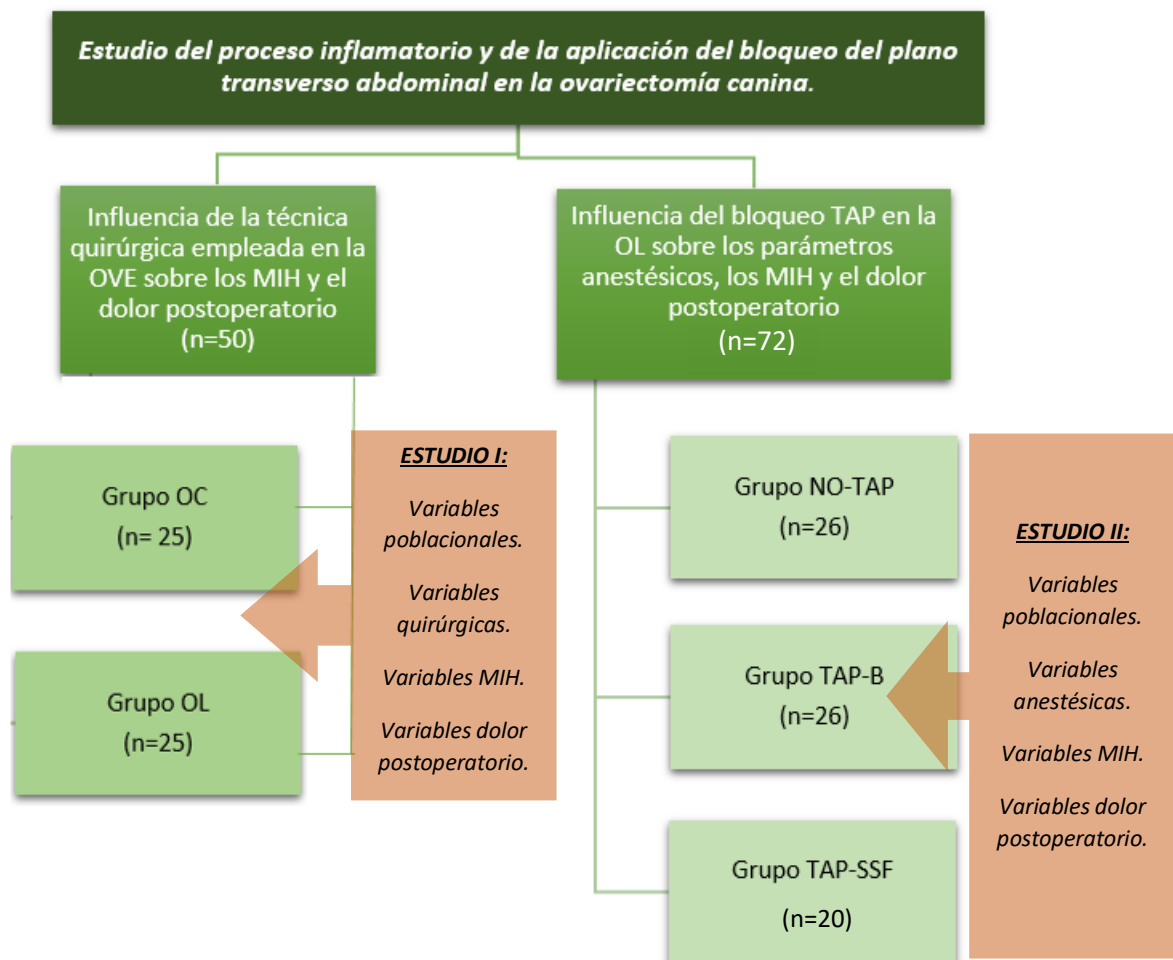
➤ Variables relacionadas con los MIH

Se consideraron como valores de referencia de normalidad los ofrecidos para la especie canina por el laboratorio IDEXX para el analizador hematológico IDEXX ProCyte Dx (versión de software 5.01), y en el caso de pertenecer a la raza galgo, los valores de referencia de normalidad son los publicados para esta raza (Campora et al., 2011).

- ❖ Leucocitos: Variable que representa la concentración total de leucocitos de cada uno de los pacientes de estudio. Se expresa en células por microlitro ( $\mu\text{l}$ ).
- ❖ Neutrófilos: Esta variable representa la concentración total de neutrófilos de cada uno de los pacientes de estudio. Se expresa en células por microlitro ( $\mu\text{l}$ ).
- ❖ Linfocitos: Esta variable representa la concentración total de linfocitos de cada uno de los pacientes de estudio. Se expresa en células por microlitro ( $\mu\text{l}$ ).
- ❖ Plaquetas: Esta variable representa la concentración total de plaquetas de cada uno de los pacientes de estudio. Se expresa en células por microlitro ( $\mu\text{l}$ ).
- ❖ Ratio Neutrófilos/Linfocitos (RNL): Esta variable representa el valor absoluto de la relación neutrófilos entre linfocitos.
- ❖ Ratio Plaquetas/Linfocitos (RPL): Esta variable representa el valor absoluto de la relación de plaquetas entre linfocitos.
- ❖ Índice Sistémico sistémico-inflamatorio (ISII): Esta variable se calcula con la siguiente fórmula: plaquetas por neutrófilos, dividido entre linfocitos. Se expresa en valor absoluto.

➤ Variables relacionadas con el dolor postoperatorio

- ❖ Escala de Dolor de Glasgow: Esta variable representa el valor numérico obtenido tras realizar la Escala de Dolor de Glasgow (Anexo III.)
- ❖ Escala de Dolor de Melbourne: Esta variable representa el valor numérico obtenido tras realizar la Escala de Dolor de Melbourne (Anexo IV.)
- ❖ Escala de Dolor de Colorado: Esta variable representa el valor numérico obtenido tras realizar la Escala de Dolor de Colorado (Anexo V.)



**Figura 2:** Organigrama estructural de las variables analizadas en el estudio I y II.

### III.2.4. Equipamiento.

#### ○ Equipamiento y material anestésico.

Respecto al instrumental anestésico empleado, se incluye el siguiente equipamiento:

- \* Máquina anestésica modelo GE Datex Omheda® Aespire.
- \* Monitor multiparamétrico modelo Carescope Monitor B650, GE Healthcare.
- \* Pulsioxímetro portátil con sonda de temperatura. Lifestet Pt. Eickemeyer®.
- \* Bombas de infusión modelo Braun® Space.
- \* Tubos endotraqueales de Murphy, con neumotaponamiento. Mallinckrodt™. Covidien™.
- \* Conector en “Y”. Carefusion® y llave de tres vías Discifix®.
- \* Catéteres IV Introcan® Certo. Braun®.

Además, para la realización del bloqueo locorregional ecoguiado realizado en el estudio, se emplea:

- \* Equipo ecográfico modelo GE Logiq S7 Expert, GE Healthcare (Figura 3).
- \* Sonda lineal de 11,7MHz.
- \* Aguja espinal Spinocan®. Braun.

#### ○ Equipamiento y material quirúrgico.

- \* Hojas de bisturí nº 23. Swann-Morton®.
- \* Suturas absorbibles monofilamento de gliconato. Monosyn®. Braun.
- \* Bata quirúrgica Medline. UltraGard™.
- \* Guantes quirúrgicos de látex estériles. Sempermed®. Classic.
- \* Paños de mesa quirúrgica Foliodrape®. Hartmann.
- \* Paños de campo quirúrgico Foliodrape®. Hartmann.
- \* Instrumental quirúrgico general: Pinzas Shadel o de campo, Pinzas Toms-Allis, tijeras Metzenbaum, Porta-agujas Masson y pinzas de disección.

- Equipamiento y material quirúrgico específico en OC.
  - \* Sellador vascular Ligasure™ modelo Valleylab™ LS10.
  - \* Ovariotomo.
- Equipamiento y material quirúrgico específico en OL (Figura 4).
  - \* Video procesador Image 1 Connet™ -X- LINK (TC200ES-TC301) Storz y, procesador IMAGE 1S™ H3-LINK Storz.
  - \* Cabezal de cámara Full HD 3CCDS H3-Z Storz.
  - \* Endoflotador 40 Storz.
  - \* Óptica rígida HOPKINS® 30º, 5 mm diámetro, 29 mm de longitud.
  - \* Fuente de luz Power LED 175 SCB y, fuente de luz fría CO2MBI LED.
  - \* Sellador vascular Ligasure™ modelo Valleylab™ LS10.
  - \* Pinzas Allis laparoscópicas. Clickline<sup>®</sup> Karl Storz Endoscopy.



**Figura 3:** *Equipo ecográfico modelo GE Logiq S7 Expert, GE Healthcare empleado en el bloqueo TAP del estudio II.*

*Fuente: Servicio de cirugía y anestesia HCV-UEx.*



**Figura 4:** *Equipo laparoscopico Karl Storz Endoscopy.*

*Fuente: Servicio de cirugía HCV-UEx.*



○ Equipamiento laboratorial.

\* IDEXX ProCyte Dx\* Hematology Analyzer (IDEXX VetLab\* Station software version 5.01).

\*Spin 200E. Spinreact SAU.

\* Aguja de venoclisis Venofix®. Braun.

\* Tubos Aquisel EDTA K3

\* Tubos Aquisel Heparina.

### **III.3. Estudio I: Influencia de la técnica quirúrgica empleada en la ovariectomía canina sobre los MIH y el dolor postoperatorio.**

#### **III.3.1. Grupos de estudio.**

Un total de 50 pacientes hembras caninas enteras fueron distribuidas de manera ciega y aleatoria en dos grupos atendiendo a la técnica quirúrgica empleada en la OVE: grupo OC y grupo OL, según se emplease una técnica convencional o laparoscópica, respectivamente.

Antes de la cirugía, a todos los pacientes del estudio se les realizó una evaluación preanestésica, la cual incluyó un examen físico completo, hematología, bioquímica, electrocardiograma (ECG) y dos radiografías torácicas ortogonales.

#### **III.3.2. Procedimiento anestésico.**

El protocolo anestésico empleado fue el mismo en ambos grupos de estudio.

La premedicación consistió en una combinación de dexmedetomidina (3 µg / Kg) y metadona (0.3mg/kg), ambos administrados en la misma jeringa mediante una inyección intramuscular (IM). Tras obtener el nivel de sedación satisfactorio, se procede a cateterizar una vena cefálica para la administración de fluidos y fármacos. Tras ello, los pacientes fueron inducidos mediante la administración de propofol intravenoso (4mg/kg/dosis efecto). Una vez intubado el paciente, se administró isoflurano en oxígeno a través de un sistema circular para mantener el correcto plano hipnótico del paciente. A su vez, se administraron fluidos de mantenimiento, Ringer Lactato a 5ml/kg/hora/IV, y justo cuando se realizó la apertura de la cavidad abdominal se administró una infusión continua de 50 µg/kg/min de lidocaína y 2,5

µg/kg/min de midazolam por vía intravenosa hasta el cierre de la pared abdominal, volviendo de nuevo a instaurar los fluidos de mantenimiento Ringer Lactato.

Los pacientes fueron monitorizados intraoperatoriamente registrando la frecuencia cardíaca (ECG, latidos por minuto [lpm]), el dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO<sub>2</sub>), la Saturación de Oxígeno de la hemoglobina arterial (SpO<sub>2</sub>), la concentración de isoflurano al final de la espiración (EtISO), la temperatura (T<sup>a</sup>), el volumen corriente, así como los reflejos y posición del globo ocular. Se empleó ventilación mecánica en todos los pacientes, utilizando un modo de control a presión para mantener la normocapnia (EtCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg), con una presión pico inspirada máxima (PIP) de 15mmHg y un ratio inspiración-espriación (I:E) 1:3 segundos. Además, tras la inducción, se cateterizó la arteria metatarsiana dorsal con el objetivo de monitorizar la presión arterial de manera invasiva. Dicho catéter fue retirado tras la cirugía, antes de la recuperación anestésica.

Los pacientes de ambos grupos recibieron, tras la exéresis ovárica, una dosis intravenosa de antiinflamatorio no esteroideo (Meloxicam<sup>®</sup> 0.2 mg/kg). Al ser considerada la ovariectomía un procedimiento quirúrgico limpio, no se administró tratamiento de profilaxis antibiótica a ningún paciente.

Tras la intervención quirúrgica se procedió a suspender la administración de la fluidoterapia y del isoflurano en ambos grupos. Los pacientes fueron extubados cuando recuperaron el reflejo de deglución.

El postoperatorio consistió en la hospitalización de los pacientes durante las primeras 24 horas, administrando de manera intravenosa una dosis única de buprenorfina (15 µg/Kg) tres horas después de la administración intramuscular de metadona. La analgesia de rescate consistió en la repetición de la buprenorfina a la misma dosis en el caso de que se observaran puntuaciones por encima de 6 en la Escala de dolor de Glasgow, 5 en la Melbourne o 3 en la Colorado. Tras las 24 horas todos los pacientes fueron dados de alta.

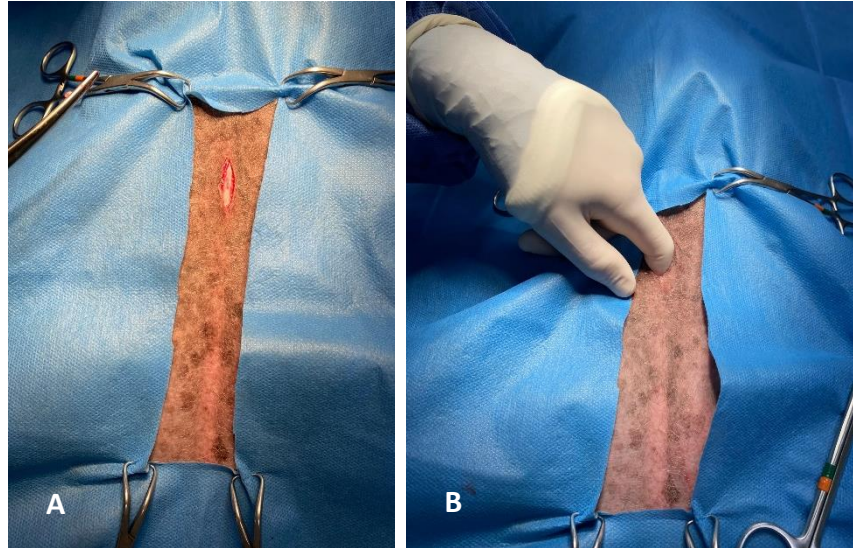
### **III.3.4. Técnicas quirúrgicas.**

#### **III.3.4.1. Técnica convencional: Ovariectomía convencional (OC).**

La OVE se realizó a través de una mini-celiotomía mediante una incisión de 2-2.5 cm en la línea media, infra- o supraumbilical, en función de la conformación del paciente (Figura 5). Tras la apertura de la pared abdominal se procedió a introducir el dedo índice, identificando los ovarios mediante palpación digital ciega. Guiado por el tacto, se introduce un ovariótomo para favorecer su exteriorización. Se empleó un sellador vascular LigaSure<sup>™</sup> para proceder al sellado

del ligamento suspensor ovárico, así como la vena y arteria ovárica y uterina. Finalmente se realizó el cierre por planos, muscular, subcutáneo e intradérmico.

Todas las cirugías en este grupo fueron llevadas a cabo por el mismo cirujano, disminuyendo el sesgo potencial.



**Figura 5:** Imagen de ovariectomía convencional en un paciente del estudio I. A) Incisión de minilaparotomía. B) Identificación del ovario mediante la introducción del dedo índice.

Fuente: Servicio de cirugía HCV-UEx.

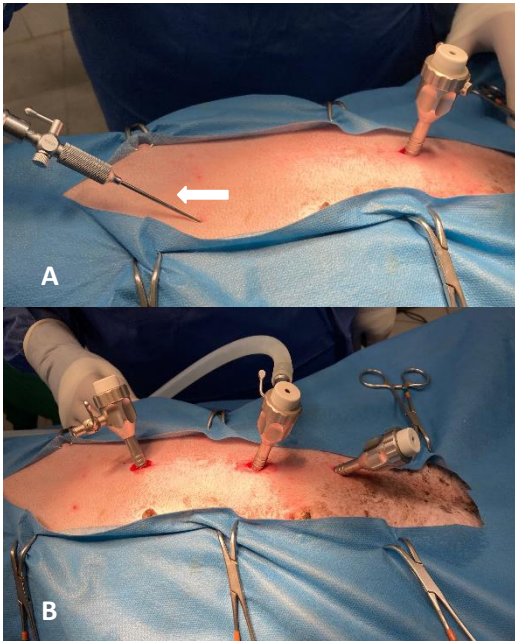
#### III.3.4.2. Técnica laparoscópica: Ovariectomía laparoscópica (OL).

La técnica comienza con la creación del neumoperitoneo mediante el uso de la aguja de Veress (Fiorbianco et al., 2012), fijando una presión de 8-10 mmHg mediante un insuflador mecánico. La OL de tres puertos se realizó según lo descrito por Van Goethem et al. 2003 (B. E. Van Goethem et al., 2003). Para ello, se colocaron dos portales de 5 mm en posición media y craneal en todos los pacientes del estudio, mientras que en la posición caudal se insertó un trocar de 3 ó 5 mm dependiendo del tamaño del animal (Figura 6). Se empleó una lente rígida de 30º y un diámetro de 5 mm para visualizar la cavidad abdominal (Figura 7). Se usó un dispositivo de sellado vascular LigaSure™, para coagular y cortar el ligamento suspensor ovárico, el pedículo vascular ovárico y la trompa de Falopio. Tras realizar la transección del ovario, éste se sujetó con unas pinzas Allis laparoscópicas, y se procedió a su extracción a través de una cánula. En los casos en los que el ovario excedía el tamaño del trocar, se colocaba el ovario sujeto por las pinzas pegado al extremo del trocar y se procedía así, a la rotación del paciente en decúbito opuesto teniendo especial cuidado con las pinzas y asegurando que el ovario no se perdía. Tras el cambio de decúbito, se liberó el primer ovario cerca del segundo ovario mientras se procedía a su disección y transección. Finalmente, se procedió a la extirpación de ambos

ovarios del abdomen secuencialmente, a través del orificio del trocar medial o caudal, una vez retirado el trocar.

Las incisiones realizadas para la introducción de los portales se suturaron en dos planos, empleando 2/0 con patrón simple interrumpido para el plano muscular y 3/0 en el caso del plano intradérmico.

Todas las OL fueron realizadas por los mismos cirujanos especializados, disminuyendo el sesgo potencial.



**Figura 6:** Imagen de la distribución de portales en ovariectomía laparoscópica. A) Creación de neumoperitoneo con aguja de Veress (flecha) y colocación de primer portal. B) Colocación final de los tres portales en línea media.

Fuente: Servicio de cirugía HCV-UEx



**Figura 7:** Imagen intraoperatoria de la resección ovárica durante la ovariectomía laparoscópica.

Fuente: Servicio de cirugía HCV-UEx

#### III.3.4. Variables de estudio.

Las variables analizadas en el estudio I fueron edad, peso, raza, tiempo quirúrgico y anestésico. Se extrajo una muestra de 2 ml de sangre mediante venopunción con EDTA, antes de la cirugía (T0) y a las 2-3 horas (T1), 6-8 horas (T2) y 20-24 horas (T3) tras la intervención quirúrgica, de las que se obtuvo el recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas y se calcularon los marcadores RNL, PLR e ISII. En los mismos tiempos de control, a su vez, se evaluó el dolor de cada paciente recogiendo las puntuaciones derivadas de las escalas de dolor de Glasgow, Melbourne y Colorado.

### **III.3.5. Análisis estadístico.**

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el Software estadístico para Ciencias Sociales (IBM SPSS para Windows, versión 27.0). La normalidad de los datos fue evaluada mediante el empleo de la prueba de Shapiro Wilk. A su vez, tras la determinación de la distribución de los datos, en caso necesario se transformaron utilizando el logaritmo natural o la raíz cuadrada para alcanzar la normalidad de los mismos.

La comparación de las variables sanguíneas iniciales de ambos grupos es analizada mediante el empleo del test paramétrico de Prueba t de Student. Por otra parte, se utilizó el test paramétrico ANOVA bidireccional de medidas repetidas para evaluar los cambios en los parámetros sanguíneos y proporciones a lo largo de las diferentes determinaciones postoperatorias, así como la comparación entre ambos grupos de estudios y la posible interacción entre la técnica quirúrgica empleada y el tiempo postoperatorio evaluado. Se realizan pruebas post hoc como el test de Tukey.

El nivel de significación estadística establecido fue de  $p < 0,05$ .

## **III.4. Estudio II: Influencia del empleo del bloqueo TAP en la ovariectomía laparoscópica en los parámetros anestésicos, MIH y dolor postoperatorio.**

### **III.4.1. Grupos de estudio.**

Un total de 72 pacientes hembras caninas enteras fueron distribuidas de manera ciega y aleatoria en tres grupos: NO-TAP, TAP-B y TAP-SSF, atendiendo a la técnica anestésica empleada en la OL: El grupo NO-TAP sometido a anestesia general inhalatoria; el grupo TAP-B, en los que se combina la anestesia general inhalatoria con el bloqueo TAP con bupivacaína y, finalmente, el grupo TAP-SSF, igual que el anterior, pero con la sustitución del agente anestésico local por solución salina fisiológica.

A todos los pacientes del estudio se les realizó una evaluación preanestésica, la cual incluyó un examen físico, hematología y bioquímica sanguínea, ECG y dos radiografías torácicas ortogonales.

### **III.4.2. Procedimiento anestésico.**

#### **III.4.2.1. Anestesia general.**

Todos los pacientes fueron premedicados con una combinación de dexmedetomidina (3 µg / Kg) y metadona (0.3mg/kg), ambos administrados en la misma jeringa vía IM. Tras obtener el nivel de sedación satisfactorio, se procede a cateterizar una vena cefálica para la administración de fluidos y fármacos. Tras la sedación, se procedió a realizar la inducción anestésica mediante la administración de propofol intravenoso (4mg/kg/dosis efecto). Una vez entubado el paciente administró Isoflurano en oxígeno a través de un sistema circular. A su vez, se administraron fluidos de mantenimiento, Ringer Lactato a 5ml/kg/hora, vía intravenosa.

Durante el procedimiento quirúrgico en los tres grupos definidos, se evaluó periódicamente la ausencia de movimiento, tono mandibular, reflejo palpebral, así como la posición del globo ocular ventromedial, con el objetivo de mantener un plano anestésico apropiado, alterando la configuración del vaporizador aumentando o disminuyendo la EtISO en un 0,5 %. Si se observaban signos de respuesta nociceptiva súbita durante la intervención quirúrgica, se administraba un bolo de rescate de propofol a dosis de 0,5 mg/kg IV.

Los pacientes fueron monitorizados intraoperatoriamente registrándose la frecuencia cardíaca (ECG, latidos por minuto [lpm]), el dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO<sub>2</sub>), la Saturación de Oxígeno de la hemoglobina arterial (SpO<sub>2</sub>), la concentración de isoflurano al final de la espiración (EtISO), la temperatura (T<sup>ª</sup>) y el volumen corriente. Se empleó ventilación mecánica en todos los pacientes, utilizando un modo de control a presión para mantener la normocapnia (EtCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg), con una presión pico inspirada máxima (PIP) de 15mmHg y un ratio inspiración-espiración (I:E) 1:3 segundos. Además, tras la inducción, se cateterizó la arteria metatarsiana dorsal con el objetivo de monitorizar la presión arterial de manera invasiva. Dicho catéter fue retirado tras la cirugía, antes de la recuperación anestésica.

Tanto los pacientes de los grupos NO TAP, TAP-B Y TAP-SSF, recibieron, tras la exéresis ovárica, una dosis intravenosa de antiinflamatorio no esteroideo (Meloxicam 0.2 mg/kg). Al ser considerada la ovariectomía un procedimiento quirúrgico limpio, no se administró tratamiento de profilaxis antibiótica a ningún paciente.

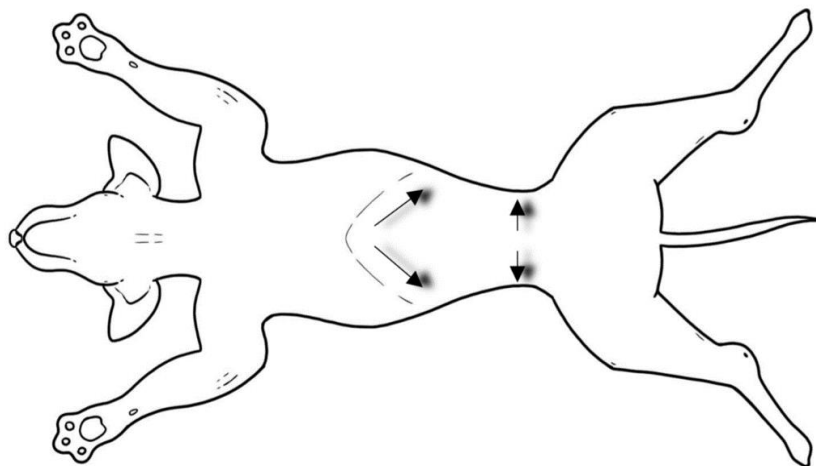
#### **III.4.2.2. Protocolo bloqueo del plano transversal abdominal.**

Tras la inducción y estabilización de los pacientes incluidos en los grupos TAP-B y TAP-SSF, los animales se colocaron en decúbito dorsal para realizar el bloqueo TAP ecoguiado. El mismo anestésista experimentado realizó los bloqueos utilizando una aguja espinal Quincke® de calibre 22 de 88 mm o 35 mm. El anestésista eligió la longitud de la aguja según el tamaño, la

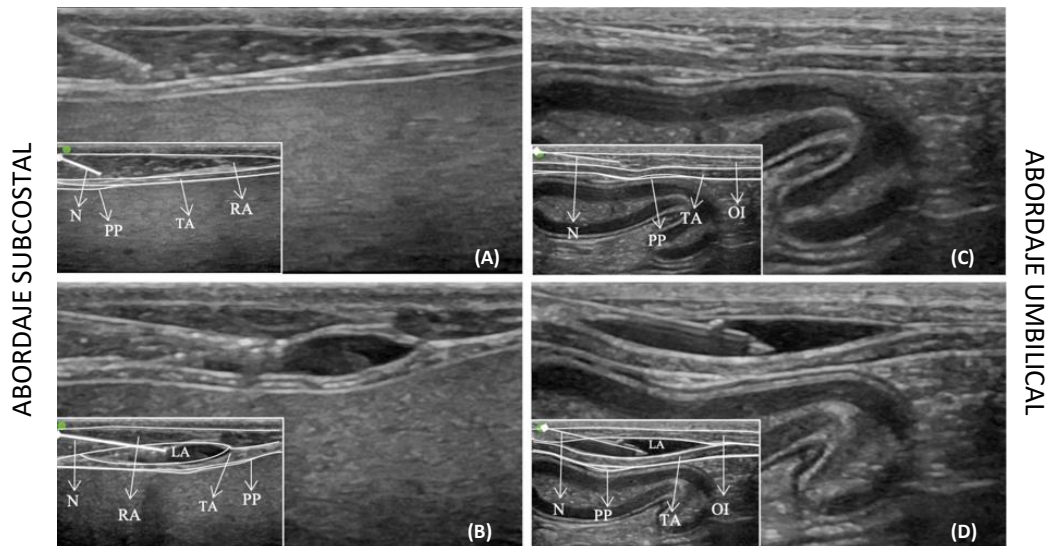


condición corporal y la experiencia personal en cada caso. La aguja se conectó a un juego de extensión y una jeringa.

El bloqueo TAP ecoguiado se realizó mediante dos inyecciones por hemiabdomen en cada perro, siguiendo una modificación de la técnica descrita por *Romano et al.* (Romano et al., 2021). El transductor ecográfico se coloca en primer lugar paralelo al borde caudal de la última costilla (abordaje subcostal) y, en segundo lugar, craneal a la cresta del ilion (abordaje umbilical) con una orientación transversal (Figura 8). Tras la obtención de imágenes claras de las tres capas musculares abdominales (músculo oblicuo externo, músculo oblicuo interno y músculo transverso abdominal) en ambos puntos, se introdujo la aguja en dirección cráneo-caudal en el abordaje subcostal y, ventro-dorsal en el abordaje umbilical. Se empleó la técnica “en plano” para obtener una visualización continua en tiempo real de la inserción de la aguja hasta que la punta de la misma alcanzó el plano descrito entre los músculos recto abdominal y transverso abdominal en el abordaje subcostal, y entre los músculos oblicuo interno y transverso abdominal en el abordaje umbilical (Figura 9). Después de que la aspiración de sangre arrojase un resultado negativo, se procede a la inyección de una pequeña cantidad de solución salina para confirmar el posicionamiento correcto de la aguja. Si la ecografía sugiere una ubicación incorrecta y no se observa la hidrodissección, se recoloca la aguja y se repite la inyección hasta confirmar la ubicación correcta.



**Figura 8.** Esquema representativo de los puntos de inyección del bloqueo TAP. La aguja es introducida en dirección cráneo-caudal en el abordaje subcostal y, en dirección ventro-dorsal en el abordaje umbilical, craneal a la cresta ilíaca.



**Figura 9:** *Imagen ecográfica de los dos abordajes empleados en el bloqueo TAP en el estudio II. Abordaje subcostal: (A) imagen ecográfica de las estructuras anatómicas; (B) hidrodisección en el plano fascial entre el músculo recto abdominal y transverso abdominal tras la inyección de la solución empleada. (C,D) Abordaje umbilical, craneal a la cresta iliaca; (C) imagen ecográfica de las estructuras anatómicas visualizadas; (D) distribución del volumen en el plano fascial entre el músculo oblicuo interno y transverso abdominal.*

N, aguja; PP, peritoneo parietal; RA, recto abdominal; TA, transverso abdominal; OI, oblicuo interno; LA, anestésico local.

A los pacientes incluidos en el grupo TAP-B se les administró un volumen total de 0,3 ml/kg por punto de inyección, con una dosis de 0,5 mg/kg de bupivacaína al 0,5 % diluido en cloruro de sodio al 0,9 % hasta alcanzar dicho volumen total. Por el contrario, los pacientes incluidos en el grupo TAP-SSF recibieron un volumen total de 0,3 ml/kg de cloruro de sodio al 0,9 % sin empleo de anestésico local. Tras la realización del bloqueo TAP en los grupos de estudio TAP-B y TAP-SSF, la cirugía se inició 10 min después de realizar el bloqueo anestésico.

Tras la intervención quirúrgica se procedió a suspender la administración de fluidoterapia y agentes anestésicos inhalatorios, es decir, el Isoflurano, en los tres grupos de estudio. Los pacientes fueron extubados cuando se recuperó el reflejo de deglución.

El postoperatorio consistió en la hospitalización de los pacientes durante las primeras 24 horas. Durante el postoperatorio se determinó la administración de buprenorfina a dosis de 15 µg/Kg IV como analgesia de rescate si el evaluador registraba puntuaciones superiores a 6 en la escala de dolor de Glasgow, 5 en la de Melbourne o 3 en la escala de Colorado.

El anestésista que monitoriza los procedimientos anestésicos y registra las variables tanto intraoperatorias como postoperatorias desconoce el grupo de inclusión de cada paciente de estudio y, por tanto, cabe reseñar que es un especialista diferente al que realiza las inducciones y el bloqueo TAP (Figura 10).





**Figura 10:** Realización del bloqueo TAP ecoguiado en un paciente del estudio II.

Fuente: Servicio de anestesia HCV-UEx.

#### III.4.3. Técnica quirúrgica.

La técnica quirúrgica empleada en OL es similar a la descrita en el apartado *III.3.4.2*, en la página 27.

Todas las OL fueron realizadas por los mismos cirujanos especializados, disminuyendo el sesgo potencial.

#### III.4.4. Variables de estudio.

Las variables analizadas en el estudio II son todas las variables poblacionales, quirúrgicas, así como las relacionadas con los MIH y el dolor postoperatorio descritas en el apartado *III.2.3*. Se monitorizó la EtISO empleada durante la intervención quirúrgica, así como la concentración de EtISO, FC y PAM durante la extracción del primer y segundo ovario (O1 y O2 respectivamente). El recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas y el cálculo de RNL, PLR e ISII se realizó antes de la cirugía (T0) y a las 2-3 horas (T1), 6-8 horas (T2) y 20-24 horas (T3) tras la cirugía sobre una muestra de 2 ml sangre obtenida mediante venopunción, con EDTA. En los mismos tiempos de control se evaluó el dolor de cada paciente recogiendo las puntuaciones derivadas de las escalas de dolor de Glasgow, Melbourne y Colorado.

#### **III.4.5. Análisis estadístico.**

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el Software estadístico para Ciencias Sociales (IBM SPSS para Windows, versión 27.0). Se aplicó la prueba de Shapiro –Wilk para evaluar la normalidad de los datos.

La comparación de las variables descriptivas entre los tres grupos de estudio se realiza mediante el empleo del Test no paramétrico Kruskal-Wallis y el correspondiente test de Dunn. De la misma manera, respecto a las variables anestésicas, las variables relacionadas con los MIH, así como el análisis del dolor postoperatorio se emplea el Test no paramétrico Kruskal Wallis entre los tres grupos de estudio. Además, en referencia al dolor postoperatorio y las variables relacionadas con los MIH se realiza el Test de Friedman con el objetivo de analizar la relación entre los diferentes tiempos dentro de cada grupo de estudio.

El nivel de significación estadística establecido fue de  $p < 0,05$ .

IV.

RESULTADOS

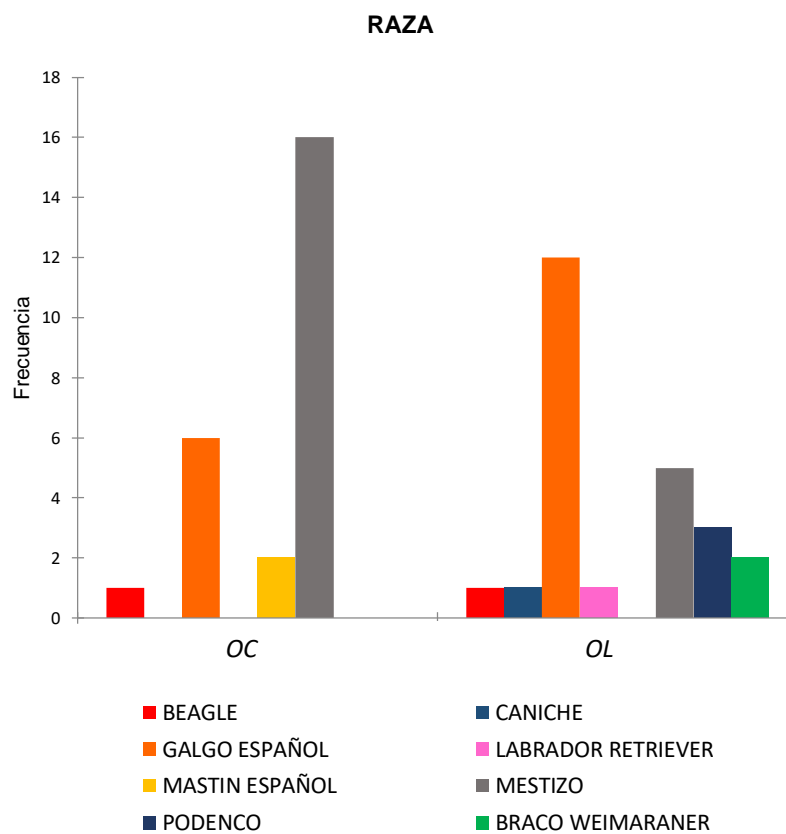


## IV. Resultados

### IV.1. Estudio I: Influencia de la técnica quirúrgica empleada en la ovariectomía canina sobre los MIH y el dolor postoperatorio.

#### IV.1.1. Variables poblacionales.

Las razas incluidas en el estudio, y su distribución por grupos, así como los datos referentes a pesos y edades de cada grupo y, a su vez, de toda la población del estudio I se encuentran representadas y descritas en la figura 11. y tabla 2. En cuanto a las razas, se aprecia un predominio de la raza Galgo Español, en especial, en el grupo OL, a diferencia del grupo OC, donde predominan los pacientes mestizos. No existió diferencias significativas entre los grupos respecto a la edad ni el peso.



**Figura 11:** Distribución racial por grupos de la población del estudio I.

**Tabla 2: Resultados de las variables "Edad" y "Peso" en el estudio I.**

	<b>POBLACIÓN</b>	<b>OC</b>	<b>OL</b>	<b>p-valor</b>
<b>EDAD (meses)</b>	25,38 ± 19,96	21,6 ± 18,57	29,16 ± 20,95	0,18
<b>PESO (Kg)</b>	17,89 ± 7,70	17,12 ± 9,17	18,65 ± 5,97	0,48

Los resultados son expresados como media y desviación estándar (DS).

OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica

#### **IV.1.2. Variables quirúrgicas.**

La duración de la cirugía en cada grupo de estudio se encuentra reflejada en la tabla 3, observándose diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. No existió diferencias en la determinación de la temperatura pre y postoperatoria entre los dos grupos de estudio (tabla 3).

**Tabla 3: Resultados de las variables quirúrgicas en los dos grupos del estudio I.**

	<b>OC</b>	<b>OL</b>	<b>p-valor</b>
<b>Tiempo de cirugía</b>	15,72 ± 3,60	32,68 ± 6,40	0,001
<b>T<sup>a</sup>Pre (°C)</b>	38,71 ± 0,69	38,6 ± 0,44	0,63
<b>T<sup>a</sup>Post (°C)</b>	36,94 ± 0,72	36,57 ± 0,86	0,23

Los resultados son expresados como media y desviación estándar (DS).

T<sup>a</sup>Pre: Temperatura pre-cirugía; T<sup>a</sup>Post: Temperatura post-cirugía; OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica.

#### **IV.1.3. Influencia de la técnica quirúrgica en los MIH.**

Los datos referentes a la concentración de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas, al igual que los resultados obtenidos de las RNL, RPL y el ISII se reflejan en las tablas 4 y 5.

Los resultados postoperatorios de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas cambiaron significativamente a lo largo del tiempo en el grupo OC y OL. En ambos grupos, los linfocitos y las plaquetas fueron significativamente más bajos a T1 respecto a T0, y no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni respecto a los leucocitos ni a las plaquetas. A T2, los leucocitos y los neutrófilos fueron más altos que a T0 y T1, mientras que no se observaron diferencias significativas en las plaquetas en ambos grupos de estudio. A su vez, a T2 el recuento de linfocitos fue significativamente menor que a T0 y T1 en el grupo OL. A T3 el recuento de leucocitos, linfocitos y plaquetas no difirieron de T2 en ninguno de los dos grupos estudiados. El número de neutrófilos fue menor a T2 en el grupo OC, pero no se encontraron diferencias con respecto al grupo OL. Por otra parte, se observa que el recuento de leucocitos difiere significativamente a T0, T1 y T2 al comparar ambos grupos de estudio. Sin embargo, los recuentos de neutrófilos, linfocitos y plaquetas no mostraron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los tiempos evaluados (Tabla 4).

Los MIH analizados, es decir, las RNL y RPL, así como el ISII cambiaron con el tiempo en ambos grupos de estudio (Figura 12). Los tres marcadores fueron más altos a T1 que a T0 después de ambos procedimientos quirúrgicos. A T2, los valores de la RNL y el ISII aumentaron significativamente respecto a T1 en ambos grupos, pero no se observaron diferencias para la RPL. No se observaron diferencias entre T2 y T3 para ninguno de los MIH tanto en el grupo OC como OL.

Así mismo, en la comparación entre ambos grupos, se evidenció que la RPL a T0 fue mayor en el grupo OL respecto al grupo OC, pero no se observaron diferencias para los otros dos MIH. A T1, la PLR fue mayor en el grupo OL que en el grupo OC, pero no se observaron diferencias significativas para la RNL y el ISII entre los dos grupos de estudio. A T2, los tres MIH en el grupo OL fueron significativamente superiores que en el grupo OC. Finalmente, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas a T3 para las RNL y RPL, así como para el ISII entre los dos grupos de estudio (Tabla 5).

Tabla 4: Resultados de las variables hematológicas en los dos grupos del estudio I.

	TIEMPO	OC	OL	p-valor grupos
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μl)	T0	10,15 ± 2,90 <sup>a</sup>	8,30 ± 2,98 <sup>a</sup>	0,02
	T1	10,16 ± 3,67 <sup>a</sup>	7,42 ± 2,98 <sup>a</sup>	0,008
	T2	16,52 ± 4,33 <sup>b</sup>	13,54 ± 4,90 <sup>b</sup>	0,007
	T3	14,60 ± 3,59 <sup>b</sup>	14,37 ± 3,87 <sup>b</sup>	0,86
	<b>p-valor tiempos</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	
Neutrófilos (x10 <sup>3</sup> /μl)	T0	6,86 ± 2,85 <sup>a</sup>	5,73 ± 1,74 <sup>a</sup>	0,19
	T1	7,42 ± 3,04 <sup>a</sup>	5,62 ± 2,01 <sup>a</sup>	0,10
	T2	13,50 ± 4,08 <sup>b</sup>	12,11 ± 4,40 <sup>b</sup>	0,21
	T3	11,65 ± 3,39 <sup>c</sup>	12,18 ± 3,06 <sup>b</sup>	0,59
	<b>p-valor tiempos</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,001</b>	
Linfocitos (x10 <sup>3</sup> /μl)	T0	2,78 ± 1,12 <sup>a</sup>	2,03 ± 1,86 <sup>a</sup>	0,12
	T1	1,87 ± 1,09 <sup>b</sup>	1,49 ± 1,64 <sup>b</sup>	0,09
	T2	1,67 ± 0,85 <sup>b</sup>	1,23 ± 1,78 <sup>c</sup>	0,23
	T3	1,78 ± 1,25 <sup>b</sup>	1,42 ± 1,41 <sup>b,c</sup>	0,18
	<b>p-valor tiempos</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μl)	T0	257,88 ± 93,29 <sup>a</sup>	243,72 ± 81,16 <sup>a</sup>	0,45
	T1	216,96 ± 101,20 <sup>b</sup>	205,12 ± 100,80 <sup>b</sup>	0,41
	T2	219,80 ± 93,55 <sup>b</sup>	205,92 ± 105,76 <sup>b</sup>	0,37
	T3	230,40 ± 82,30 <sup>b</sup>	199,52 ± 70,52 <sup>b</sup>	0,13
	<b>p-valor tiempos</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	

Los resultados son expresados como media y DS. En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos.

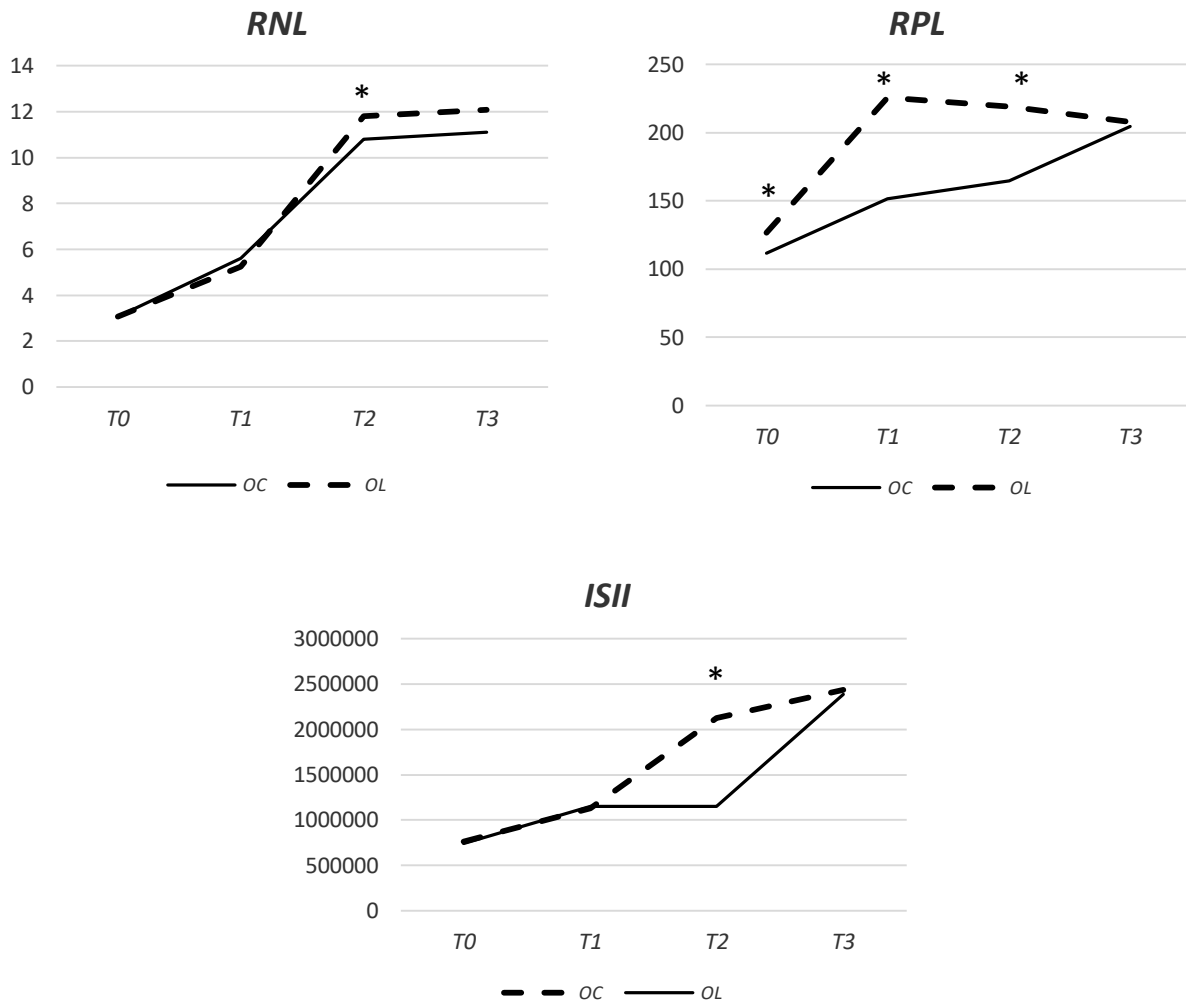
T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; μl: microlitro; OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica.



**Tabla 5: Resultados de los MIH en los dos grupos del estudio I.**

	<b>TIEMPO</b>	<b>OC</b>	<b>OL</b>	<b>p-valor grupos</b>
<b>RNL</b>	T0	3,08 ± 2,52 <sup>a</sup>	4,70 ± 3,16 <sup>a</sup>	0,06
	T1	5,60 ± 4,11 <sup>b</sup>	8,48 ± 8,3 <sup>b</sup>	0,12
	T2	10,80 ± 7,42 <sup>c</sup>	25,22 ± 26,76 <sup>c</sup>	0,01
	T3	11,10 ± 9,69 <sup>c</sup>	18,60 ± 18,75 <sup>c</sup>	0,08
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	
<b>RPL</b>	T0	111,76 ± 69,75 <sup>a</sup>	206,24 ± 157,99 <sup>a</sup>	0,03
	T1	151,79 ± 91,97 <sup>b</sup>	356,71 ± 381,07 <sup>b</sup>	0,01
	T2	164,67 ± 116,23 <sup>b</sup>	429,24 ± 459,06 <sup>b</sup>	0,01
	T3	204,63 ± 183,14 <sup>b</sup>	304,70 ± 341,10 <sup>b</sup>	0,22
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	
<b>ISII (× 10<sup>3</sup>)</b>	T0	759,76 ± 588,88 <sup>a</sup>	1128,01 ± 857,58 <sup>a</sup>	0,08
	T1	1130,79 ± 867,02 <sup>b</sup>	1781,96 ± 181,77 <sup>b</sup>	0,11
	T2	2126,27 ± 1358,82 <sup>c</sup>	4961,13 ± 5508,03 <sup>c</sup>	0,009
	T3	2434,55 ± 2318,77 <sup>c</sup>	3478,83 ± 3546,89 <sup>c</sup>	0,26
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	

Los resultados son expresados como media y DS. En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos. T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; RNL: ratio neutrófilos-linfocitos; RPL: ratio plaquetas-linfocitos; ISII: índice sistémico-inflamatorio; µl: microlitro OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica.



**Figura 12:** Evolución gráfica de los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en perros sometidos a ovariectomía convencional (OC) o laparoscópica (OL). T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; RNL: ratio neutrófilos-linfocitos; RPL: ratio plaquetas-linfocitos; ISII: índice sistémico-inflamatorio; OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica. (\* indica diferencias significativas entre grupos).

#### IV.1.4. Influencia de la técnica quirúrgica en el dolor postoperatorio.

Los datos relacionados con la evaluación del dolor postoperatorio en cada grupo de estudio se encuentran recogidos en la tabla 6.

Los valores de las escalas de dolor cambiaron significativamente a lo largo del tiempo tras la cirugía, alcanzando un pico a T1 y descendiendo a T2 y T3 después de ambas técnicas. Los valores en las tres escalas de dolor fueron siempre más bajos tras OL que tras la OC, siendo el dolor medido a T1 y T2, a través de las escalas de dolor de Glasgow y Colorado significativamente menor tras la OL y significativamente menor en todos los tiempos tras la cirugía según la escala de dolor de Melbourne.

**Tabla 6: Resultados de las variables relacionadas con el dolor postoperatorio en los dos grupos del estudio I.**

	<b>TIEMPO</b>	<b>OC</b>	<b>OL</b>	<b>p-valor grupos</b>
<b>EDG</b>	T0	0 <sup>ac</sup>	0 <sup>a</sup>	1
	T1	2,20 ± 1,91 <sup>b</sup>	1,68 ± 0,90 <sup>b</sup>	0,57
	T2	1,46 ± 2,06 <sup>b,c</sup>	0,64 ± 0,70 <sup>a</sup>	0,017
	T3	0,53 ± 1,06 <sup>c</sup>	0,20 ± 0,5 <sup>a</sup>	0,004
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	
<b>EDM</b>	T0	0 <sup>ac</sup>	0 <sup>a</sup>	1
	T1	3,52 ± 1,82 <sup>b</sup>	1,91 ± 2,01 <sup>b</sup>	0,005
	T2	1,73 ± 1,10 <sup>b,c</sup>	0,96 ± 1,24 <sup>c</sup>	0,043
	T3	1,00 ± 1,00 <sup>c</sup>	0,36 ± 0,75 <sup>a</sup>	0,004
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	
<b>EDC</b>	T0	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	1
	T1	1,66 ± 0,90 <sup>b</sup>	1,64 ± 0,63 <sup>b</sup>	0,57
	T2	1,20 ± 0,41 <sup>bc</sup>	1,08 ± 0,27 <sup>b</sup>	0,002
	T3	1,06 ± 0,25 <sup>c</sup>	1,00 ± 1,00 <sup>b</sup>	0,002
	<b>p-valor tiempos</b>	0,001	0,001	

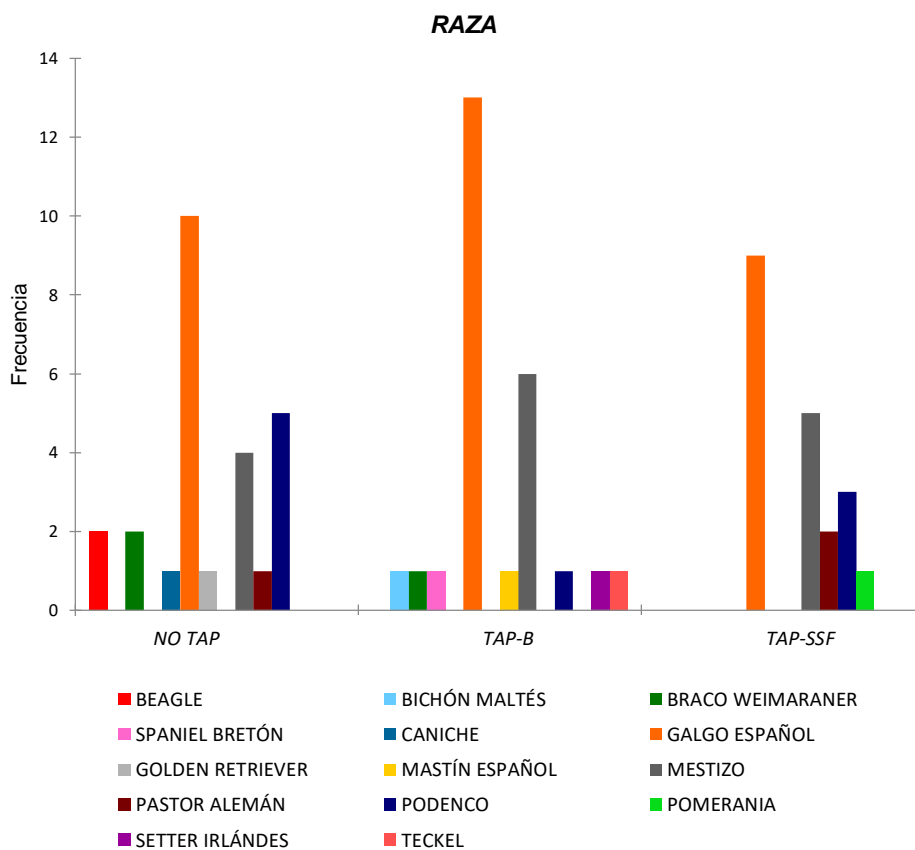
Los resultados son expresados como media y DS. En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos.

T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; EDG: Escala de dolor de Glasgow; EDM: Escala de dolor de Melbourne; EDC: Escala de dolor de Colorado; OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica.

## IV.2. Estudio II: Influencia del empleo del bloqueo TAP en la ovariectomía laparoscópica en los parámetros anestésicos, MIH y dolor postoperatorio.

### IV.2.1. Variables poblacionales.

Las razas incluídas en el estudio II, y su distribución por grupos, así como los datos referentes a pesos y edades de cada grupo y de toda la población del estudio II se encuentran en la figura 13 y tabla 7. En cuanto a las razas, se aprecia un predominio de la raza Galgo Español, especialmente en el grupo TAP-B. No existieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la edad ni el peso.



**Figura 13:** Distribución racial por grupos de la población del estudio II.

**Tabla 7: Resultados de las variables "Edad" y "Peso" en el estudio II.**

	<b>POBLACIÓN</b>	<b>NO-TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>TAP-SSF</b>	<b>p-valor</b>
<b>EDAD (meses)</b>	24 (7-96)	24 (9-96)	22 (7-72)	36 (10-60)	p= 0,15
<b>PESO (Kg)</b>	19,5 (3,8-37)	18,8 (7-26.9)	21,1 (3,8-36,4)	15,35 (4,4-37)	p= 0,30

Los resultados son expresados como mediana y rango.

*NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.*

#### **IV.2.2. Variables quirúrgicas.**

La duración de la cirugía en cada grupo de estudio se encuentra reflejada en la tabla 8, no observándose diferencias significativas entre los tres grupos del estudio II. Tampoco existió diferencia en la determinación de la temperatura pre y postoperatoria entre los grupos establecidos (tabla 8).

**Tabla 8: Resultados de las variables quirúrgicas en los tres grupos del estudio II.**

	<b>NO- TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>TAP-SSF</b>	<b>p-valor</b>
<b>Tiempo de cirugía (minutos)</b>	31 (23-46)	29 (23-39)	31 (24-47)	0,09
<b>TªPre (°C)</b>	38,50 (38-39,20)	38,80 (37-39,50)	38,40 (38-39)	0.72
<b>TªPost (°C)</b>	36,50 (35,40-38,20)	37 (34,90-39)	36,70 (35,90-37,10)	0.21

Los resultados son expresados como mediana y rango.

*TªPre: Temperatura pre-cirugía; TªPost: Temperatura post-cirugía; NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.*

#### IV.2.3. Influencia del TAP en los parámetros anestésicos.

Los datos relacionados con el tiempo de anestesia, la fracción espirada de isoflurano, la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM) durante la anestesia se encuentran recogidos en la tabla 9.

El tiempo de anestesia fue significativamente más corto en el grupo NO-TAP que en los grupos TAP, entre los que no hubo diferencia ( $p=0,35$ ). A su vez, tampoco se observaron diferencias significativas entre los tres grupos al analizar la frecuencia cardíaca y la presión arterial media registradas durante la exéresis del primer o segundo ovario, así como durante el registro intraoperatorio. Sin embargo, la concentración media de isoflurano durante la anestesia y, las concentraciones observadas durante la extirpación de ambos ovarios en el grupo TAP-B fueron significativamente menores que en los otros dos grupos de estudio, entre los cuales no se observó diferencia (IO:  $p=0,15$ ; O1:  $p=0,42$ ; O2:  $p=0,21$ ).

**Tabla 9: Resultados de las variables anestésicas en los tres grupos del estudio II.**

		<b>NO TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>TAP-SSF</b>	<b>p-valor</b>
<b>Tiempo de anestesia (minutos)</b>		58 (46-69) *	64,00 (59-78)	67,50 (60-79)	0,0001
<b>EtISO (%)</b>	<b>O1</b>	1,20 (0,77-1,40)	0,88 (0,76-1,50) *	1,30 (0,90-1,51)	0,0001
	<b>O2</b>	1,25 (0,73-1,50)	0,90 (0,70-1,10) *	1,35 (1,00-1,60)	0,0001
	<b>IOP</b>	1,02 (0,70-1,32)	0,84 (0,70-1,00) *	1,10 (0,98-1,20)	0,0001
<b>FC (ppm)</b>	<b>O1</b>	70,50 (49-124)	69,50 (31-136)	80 (65-100)	0,35
	<b>O2</b>	75 (50-115)	75,50 (32-194)	82,50 (64-95)	0,38
	<b>IOP</b>	61,50 (48-85)	62 (35-93)	67,50 (57-73)	0,55
<b>PAM (mmHg)</b>	<b>O1</b>	86,50 (64-117)	90 (63-111)	89,50 (80-95)	0,67
	<b>O2</b>	87 (60-135)	97 (63-140)	88 (73-98)	0,09
	<b>IOP</b>	81,50 (62-100)	83,50 (63-116)	75,50 (72-88)	0,11

Los resultados son expresados como mediana y rango.

\* Indica diferencia significativa para ese parámetro entre ese grupo y cada uno de los otros dos ( $p=0.0001$ ) según el test de Dunn.

EtISO: Fracción espirada de isoflurano; O1: Primer ovario; O2: Segundo ovario; IOP: Intraoperatorio; FC: Frecuencia cardíaca; PAM: Presión Arterial Media; NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.

#### **IV.2.4. Influencia del TAP en los MIH**

Los datos referentes a la concentración de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas, al igual que los resultados obtenidos de las RNL, RPL y el ISII se reflejan en las tablas 10 y 11.

A lo largo del tiempo se pueden observar cambios estadísticamente significativos en todas las variables hematológicas mencionadas en los tres grupos de estudio (Figura 14). A T1 se observa un descenso significativo de los linfocitos, así como un aumento significativo de los mismos a T2 en todos los grupos de estudio, aunque a T3 dicho aumento es más apreciable en los grupos NO-TAP y TAP-SSF. Por otra parte, el recuento de neutrófilos es mayor significativamente a T2 en los tres grupos, permaneciendo estable a T3. Los linfocitos disminuyen significativamente a T1 en los tres grupos de estudio, permaneciendo con valores similares a T2, mientras que a T3 disminuyen, alcanzando valores similares a los basales. Las plaquetas permanecen constantes a lo largo del tiempo en el grupo NO-TAP, sin embargo, disminuyen significativamente a T1 en el grupo TAP-B manteniéndose estables en tiempos posteriores, y aumentando significativamente a T2 en el grupo TAP-SSF respecto a los valores obtenidos en los primeros tiempos (Tabla 10).

Respecto a los MIH, a T1, los marcadores RNL, RPL e ISII aumentan significativamente en el grupo TAP-B y la RPL en el grupo NO-TAP. A T2 es cuando se observa un aumento significativo de la RNL y del ISII en los grupos NO-TAP y TAP-SSF con respecto a los tiempos anteriores mientras que posteriormente, a T3, permanecen constantes o disminuyen significativamente, como en el caso de RNL en el grupo NO-TAP. Por otra parte, la RPL aumenta significativamente a T1 en el grupo NO-TAP, mientras que en el grupo TAP-SSF el aumento es significativo a T2, disminuyendo posteriormente a T3 en dicho grupo (Tabla 11).

Finalmente, entre grupos, no se han observado diferencias ni en las concentraciones de las células sanguíneas ni en los MIH a ninguno de los tiempos estudiados.

**Tabla 10:** Resultados de las variables hematológicas en los tres grupos del estudio II.

	<b>TIEMPO</b>	<b>NO TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>SSF-TAP</b>	<b>p-valor grupos</b>
<b>Leucocitos (<math>\times 10^3/\mu\text{l}</math>)</b>	<i>T0</i>	7,52 (5,70-16,50) <sup>a</sup>	9,50 (5,16- 14,82) <sup>a</sup>	9,41 (5,30- 12,26) <sup>a</sup>	0,51
	<i>T1</i>	7,14 (3,92- 14,12) <sup>a</sup>	8,05 (1,13-13,35) <sup>a</sup>	7,90 (3,25- 13,95) <sup>a</sup>	0,92
	<i>T2</i>	12,62 (6,71- 27,27) <sup>b</sup>	11,34 (3,48- 20,67) <sup>b</sup>	11,17 (3,85- 25,31) <sup>b</sup>	0,40
	<i>T3</i>	14,19 (8,26- 23,97) <sup>c</sup>	13,74 (7,72- 21,44) <sup>b</sup>	15,29 (10,37-25,85) <sup>c</sup>	0,66
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	
<b>Neutrófilos (<math>\times 10^3/\mu\text{l}</math>)</b>	<i>T0</i>	5,73 (3,03-9,90) <sup>a</sup>	7,13 (4,12-15,94) <sup>a</sup>	7,22 (3,69-10,84) <sup>ac</sup>	0,18
	<i>T1</i>	5,25 (1,06-10,23) <sup>a</sup>	6,07 (0,90-12,05) <sup>a</sup>	5,64 (1,71-11,76) <sup>a</sup>	0,57
	<i>T2</i>	11,48 (5,60- 25,39) <sup>b</sup>	9,19 (2,96- 18,80) <sup>b</sup>	12,84 (4,74- 21,54) <sup>b</sup>	0,30
	<i>T3</i>	12,30 (6,44-19,11) <sup>b</sup>	10,20 (1,57-20,20) <sup>b</sup>	11,72 (7,53-16,54) <sup>bc</sup>	0,39
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,02	
<b>Linfocitos (<math>\times 10^3/\mu\text{l}</math>)</b>	<i>T0</i>	1,49 (1,06-3,20) <sup>a</sup>	1,64 (0,66-3,80) <sup>a</sup>	2,22 (1,13-3,28) <sup>a</sup>	0,15
	<i>T1</i>	0,90 (0,12-5,22) <sup>bc</sup>	0,59 (0,04-2,06) <sup>b</sup>	0,92 (0,14-1,66) <sup>b</sup>	0,50
	<i>T2</i>	0,9 (0,11-2,56) <sup>b</sup>	0,72 (0,15-2,25) <sup>b</sup>	0,70 (0,36-1,80) <sup>b</sup>	0,90
	<i>T3</i>	1,32 (0,42-4,70) <sup>ac</sup>	1,21 (0,30-2,19) <sup>ab</sup>	1,15 (0,23-2,51) <sup>ab</sup>	0,64
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,003	
<b>Plaquetas (<math>\times 10^3/\mu\text{l}</math>)</b>	<i>T0</i>	228 (136-467) <sup>a</sup>	238 (139-374) <sup>a</sup>	250 (155-367) <sup>a</sup>	0,31
	<i>T1</i>	209 (121- 573) <sup>a</sup>	196 (125-402) <sup>b</sup>	241 (148.1-278) <sup>a</sup>	0,42
	<i>T2</i>	203 (138- 580) <sup>a</sup>	180 (107-484) <sup>b</sup>	270 (211- 440) <sup>b</sup>	0,06
	<i>T3</i>	190 (128- 378) <sup>a</sup>	180 (120-275) <sup>b</sup>	242 (135- 340) <sup>a</sup>	0,09
	<b>p-valor tiempos</b>	0,25	0,0001	0,005	

Los resultados son expresados como mediana y rango.

En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos.

*T0*: Valor preoperatorio; *T1*: 2-4 horas post-cirugía; *T2*: 6-8 horas post-cirugía; *T3*: 20-24 horas post-cirugía; *RNL*: ratio neutrófilos-linfocitos; *RPL*: ratio plaquetas-linfocitos; *ISII*: índice sistémico-inflamatorio; *NO-TAP*: Grupo anestesia general inhalatoria; *TAP-B*: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; *TAP-SSF*: Grupo bloqueo TAP con solución salina.



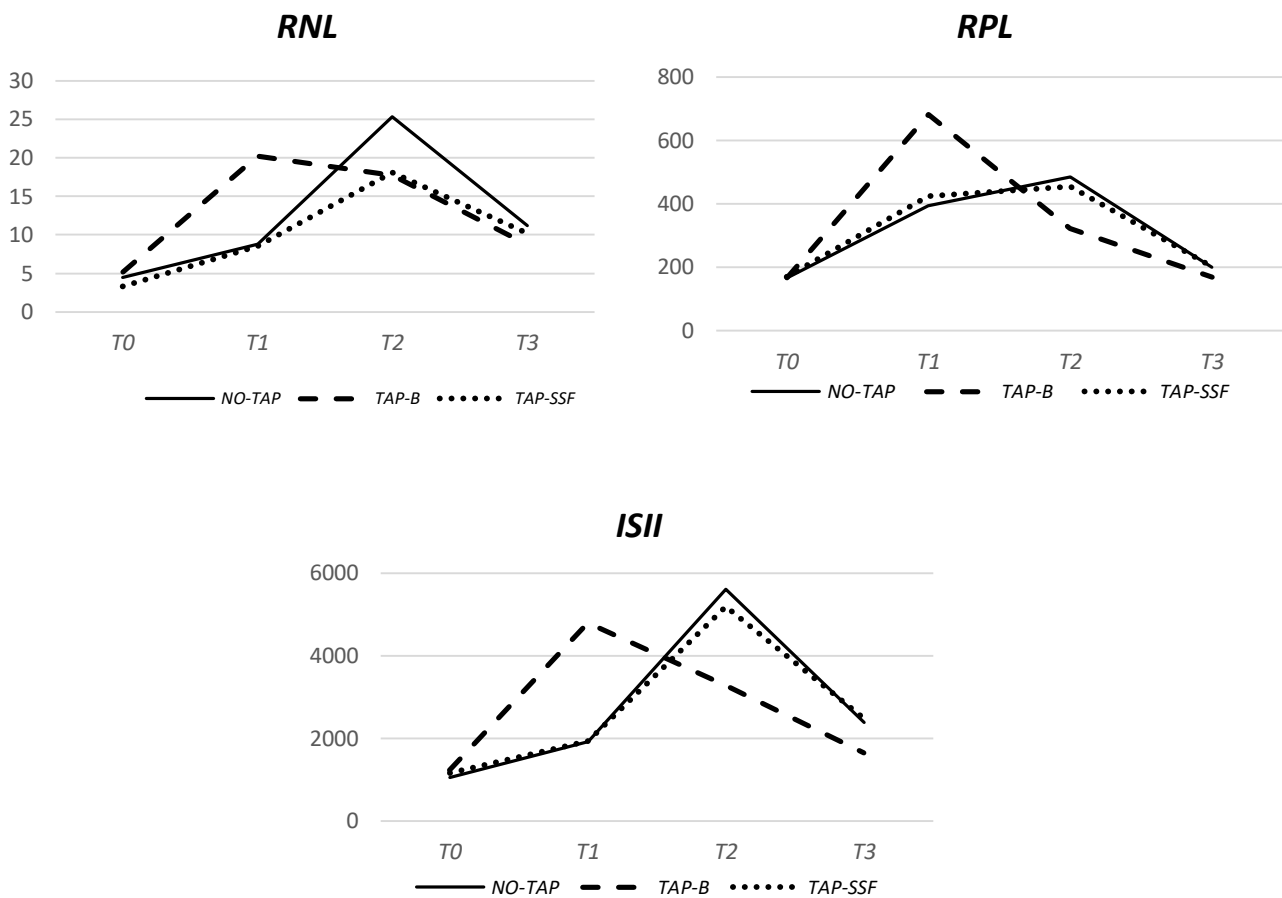
**Tabla 11: Resultados de los MIH en los tres grupos del estudio II.**

	<b>TIEMPO</b>	<b>NO TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>SSF-TAP</b>	<b>p-valor grupos</b>
<b>RNL</b>	T0	3,95 (1,50-9,52) <sup>a</sup>	4,35 (1,49-9,79) <sup>a</sup>	3,30 (2,20-4,45) <sup>a</sup>	0,17
	T1	6,56 (1,00-39,50) <sup>a</sup>	9,29 (2,39-37,75) <sup>b</sup>	5,76 (3,66 – 19,92) <sup>a</sup>	0,36
	T2	17,16 (3,00-50,80) <sup>b</sup>	10,02 (3,50- 54,50) <sup>b</sup>	16,67 (6,90- 36,00) <sup>b</sup>	0,80
	T3	8,23 (2,80-30,02) <sup>c</sup>	8,23 (2,01- 17,12) <sup>ab</sup>	8,71 (3,88- 26,68) <sup>ab</sup>	0,95
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	
<b>RPL</b>	T0	153,21 (56,92-337,86) <sup>a</sup>	144,67 (96,63-360,61) <sup>a</sup>	169,22 (118,27-245,13) <sup>a</sup>	0,70
	T1	255,42 (23,18-912) <sup>b</sup>	355,55 (15,47-998,90) <sup>b</sup>	237,04 (124,45-580) <sup>ab</sup>	0,62
	T2	301,50 (55-1105) <sup>b</sup>	250 (90-829) <sup>ab</sup>	401,02 (193-583) <sup>b</sup>	0,21
	T3	168,90 (43,70-723,80) <sup>a</sup>	165,47 (63,01-400) <sup>a</sup>	162,37 (109,56-432,26) <sup>a</sup>	0,87
	<b>p-valor tiempos</b>	0,001	0,003	0,009	
<b>ISII (× 10<sup>3</sup>)</b>	T0	835,03 (221,43-2816,32) <sup>a</sup>	1180,98 (433,04-2291,88) <sup>a</sup>	1186,40 (853,92-1724,62) <sup>a</sup>	0,29
	T1	1594,77 (122,15-3697,50) <sup>ac</sup>	1699,10 (62,67 - 6542,85) <sup>b</sup>	1421,20 (765,39-5161,50) <sup>a</sup>	0,65
	T2	3178 (460,10-19056,90) <sup>b</sup>	2158,20 (719,70-10853,70) <sup>b</sup>	5707,10 (2036,70-9680) <sup>b</sup>	0,09
	T3	1879,80 (496,20-7151,20) <sup>bc</sup>	1425,10 (3133,50-3470,80) <sup>ab</sup>	1753,62 (1217,08-7149,50) <sup>ab</sup>	0,34
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	

Los resultados son expresados como mediana y rango.

En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos.

T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; RNL: ratio neutrófilos-linfocitos; RPL: ratio plaquetas-linfocitos; ISII: índice sistémico-inflamatorio; NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.



**Figura 14:** Evolución gráfica de los valores medios de los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en los tres grupos del estudio II. T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; RNL: ratio neutrófilos-linfocitos; RPL: ratio plaquetas-linfocitos; ISII: índice sistémico-inflamatorio; OC: Ovariectomía convencional; OL: Ovariectomía laparoscópica; NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.

#### IV.2.5. Influencia del TAP en el dolor postoperatorio.

Los datos relacionados con la evaluación del dolor postoperatorio del estudio II se encuentran recogidos en la tabla 12.

En los tres grupos de estudio, las puntuaciones de dolor de la escala de dolor de Glasgow, Melbourne y Colorado aumentaron significativamente a T1 respecto al valor inicial, obteniendo valores significativamente menores en el grupo TAP-B respecto al resto de grupos de estudio. A su vez, a T2, las puntuaciones de dolor son significativamente inferiores que respecto a T1 en los grupos NO-TAP y TAP-SFF, obteniendo valores similares a T0 en el grupo TAP-B.

Finalmente, las puntuaciones de dolor de la escala de dolor de Glasgow y Melbourne a T2, así como ésta última a T3, son significativamente superiores en el grupo TAP-SSF y NO-TAP respecto al grupo de estudio restante.

**Tabla 12: Resultados de las variables relacionadas con el dolor postoperatorio en los tres grupos del estudio II.**

	<b>TIEMPO</b>	<b>NO TAP</b>	<b>TAP-B</b>	<b>TAP-SSF</b>	<b>p-valor grupos</b>
<b>EDG</b>	T0	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	1
	T1	1 (1-7) <sup>b</sup>	0 (0-2) <sup>b*</sup>	2 (1-3) <sup>b</sup>	0,0001
	T2	1 (0-7) <sup>c</sup>	0 (0-0) <sup>a*</sup>	1 (0-2) <sup>c</sup>	0,0001
	T3	0 (0-2) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0,07
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	
<b>EDM</b>	T0	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	1
	T1	2 (0-5) <sup>b</sup>	0 (0-2) <sup>b*</sup>	2 (2-4) <sup>b</sup>	0,0001
	T2	0,50 (0-5) <sup>c</sup>	0 (0-0) <sup>a*</sup>	1 (0-2) <sup>c</sup>	0,0001
	T3	0 (0-3) <sup>d*</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0,005
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	
<b>EDC</b>	T0	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>a</sup>	1
	T1	2 (1-3) <sup>b</sup>	1(1-1) <sup>b*</sup>	2 (1-3) <sup>b</sup>	0,0001
	T2	1 (1-2) <sup>c</sup>	1 (1-1) <sup>b</sup>	1 (1-2) <sup>c</sup>	0,12
	T3	1 (1-1) <sup>d</sup>	1 (1-1) <sup>b</sup>	1 (1-1) <sup>c</sup>	1
	<b>p-valor tiempos</b>	0,0001	0,0001	0,0001	

Los resultados son expresados como mediana y rango.

En cada columna, dentro de cada grupo y para cada variable, los datos con letras diferentes presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de los otros tiempos.

\* Indica diferencias estadísticamente significativas entre ese grupo respecto a los otros dos para esa variable.

T0: Valor preoperatorio; T1: 2-4 horas post-cirugía; T2: 6-8 horas post-cirugía; T3: 20-24 horas post-cirugía; EDG: Escala de dolor de Glasgow; EDM: Escala de dolor de Melbourne; EDC: Escala de dolor de Colorado. NO-TAP: Grupo anestesia general inhalatoria; TAP-B: Grupo bloqueo TAP con bupivacaína; TAP-SSF: Grupo bloqueo TAP con solución salina.



V.

DISCUSIÓN



## V. Discusión.

La OVE en la especie canina es una de las intervenciones quirúrgicas más comúnmente realizada en medicina veterinaria (Hsueh et al., 2018). Tanto la técnica convencional como la técnica laparoscópica son ampliamente empleadas en la OVE canina, habiéndose comparado ambas técnicas desde diferentes perspectivas, esclareciendo de manera más precisa las ventajas de una respecto a la otra (Culp et al., 2009; Davidson et al., 2004; Hancock et al., 2005). Sin embargo, la comparación de la respuesta inflamatoria tras la realización de cualquiera de ambas técnicas, tanto convencional como laparoscópica, ha sido menos estudiada.

En el presente trabajo se emplean, por primera vez, los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en el estudio del proceso inflamatorio durante la OVE canina, comparando la técnica convencional y laparoscópica. El estudio evidencia que las perras sometidas a OC u OL experimentan cambios similares en los MIH a lo largo del periodo postoperatorio, alcanzando un estado inflamatorio comparable transcurridas 24 horas de la OVE. Sin embargo, los pacientes sometidos a OL, muestran valores más elevados de los MIH transcurridas las primeras 6-8 horas postoperatorias en comparación con aquellos pacientes sometidos a OC mediante miniceliotomía.

En el estudio I, antes de la cirugía, la única diferencia observada entre los dos grupos de perros sanos OL y OC se encontró en la RPL, cuyo valor inicial fue significativamente más elevado en el grupo OL respecto al grupo OC. Esto puede ser consecuencia del menor número de linfocitos observado en los pacientes sometidos a OVE mediante técnica laparoscópica, sin embargo, presentan recuentos similares de plaquetas en ambos grupos de estudio. Estos hallazgos podrían ser explicados como consecuencia de la distribución racial de ambos grupos de estudio, pues en el grupo OL podemos observar que el 48% de los pacientes son de raza Galgo Español, frente al 24% representado en el grupo OC, caracterizándose dicha raza por una menor proporción de leucocitos, neutrófilos y linfocitos, en comparación con otras razas (Lucas et al., 2015). Del mismo modo, aunque no se han observado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de neutrófilos y linfocitos entre ambos grupos de estudio a T0, los valores obtenidos en el grupo OL son menores, lo cual también podría haber conllevado un recuento de leucocitos significativamente menor en dicho grupo de estudio respecto a al grupo OC, pero no ha sido el caso.

El estrés quirúrgico puede provocar alteraciones en el sistema inmunitario e inflamatorio del paciente, aumentando la susceptibilidad para desarrollar complicaciones postoperatorias (Hosseini et al., 2022; Okholm et al., 2014). Los principales factores

relacionados con la respuesta inflamatoria quirúrgica son el trauma, la pérdida de sangre y el tiempo quirúrgico (Schwenk et al., 2000). Además, un factor adicional en los procedimientos laparoscópicos es la insuflación abdominal con CO<sub>2</sub>, la cual se asocia con dolor visceral y peritonitis (Papparella et al., 2014). A su vez, un traumatismo severo puede desencadenar respuestas inmunitarias postoperatorias relacionadas con las alteraciones hematológicas, más concretamente afectando a los glóbulos blancos, caracterizándose por un aumento en el recuento de neutrófilos y una disminución del número total de linfocitos. Además, los traumatismos graves suelen conducir a una mayor activación plaquetaria, lo que desencadena la cascada de la coagulación y las respuestas inmunitarias (Wang et al., 2021).

En el estudio I, estos fenómenos estuvieron presentes y tuvieron la misma magnitud en ambas técnicas empleadas en la OVE canina, aunque se pudieron detectar pequeñas diferencias transcurridas 24 horas de la OVE, como que el grupo OL evidenció un mayor aumento de neutrófilos, pero una menor disminución de linfocitos en comparación con el grupo OC. Cabe destacar, que, mientras que a las 2-3 horas de la cirugía solo se observaron cambios significativos en el recuento de dos de los cuatro tipos de células sanguíneas estudiadas (linfocitos y plaquetas), sí se produjeron cambios en los tres MIH estudiados. Por lo que se refiere al recuento de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, así como a la RNL y al ISII, se observó una evolución similar a lo largo del tiempo en ambos grupos de estudio, partiendo, a su vez, de valores iniciales muy similares. Sin embargo, a pesar de que no se observaron diferencias en el recuento de células sanguíneas entre los dos grupos en ninguno de los puntos de control postoperatorio, la RNL y el ISII sí fueron significativamente mayores a las 6-8 horas en el grupo OL respecto al grupo OC.

Todos estos resultados refuerzan la teoría de que los MIH son más precisos en la evaluación de procesos inflamatorios que el empleo de los neutrófilos o los linfocitos de manera individualizada (Zhu & Cao, 2017). A su vez, las diferencias obtenidas en la RPL entre ambos grupos de estudio a T2 pueden ser debidas a las diferencias en los valores iniciales y no a un aumento de dicha ratio en el grupo OL respecto al grupo OC, ya que los valores de la RPL aumentaron de manera significativa a T2 en ambos grupos de estudio.

Los estudios que emplean MIH en la comparación de técnicas quirúrgicas convencionales o laparoscópicas son escasos en medicina humana y, en nuestro conocimiento, no existe ninguno en el campo veterinario. En un estudio de medicina humana, en pacientes sometidos a cirugía colorrectal (Hosseini et al., 2022), la RNL aumentó significativamente en los pacientes sometidos a técnicas laparoscópicas respecto a aquellos sometidos a abordajes abiertos mediante laparotomía durante las primeras 24 horas postoperatorias, coincidiendo con



los resultados obtenidos en el estudio I del presente trabajo. Sin embargo, los valores de la RPL preoperatorio y postoperatorio fueron significativamente distintos en el grupo de pacientes sometidos a laparotomía a diferencia del grupo sometido a laparoscopia, en el cual no se evidenciaron diferencias entre ambos tiempos (Hosseini et al., 2022). Por el contrario, en nuestro estudio I, el valor de la RPL aumentó de manera significativa tanto en el grupo OL como en el grupo OC. A su vez, otros estudios realizados en el ámbito de la medicina humana, los cuales emplean los MIH en diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas (Ari & Buyukasik, 2018; Hosseini et al., 2022; H. Kim et al., 2022; Matsunaga et al., 2020; Sim et al., 2021) describen un aumento de las RPL y RNL en cirugía abierta en comparación con técnicas laparoscópicas. Por el contrario, en el presente estudio I, los MIH empleados aumentaron de manera significativa a T2 en el grupo OL.

Las ventajas del empleo de técnicas laparoscópicas para reducir la respuesta inflamatoria parecen ser más evidentes en el ámbito de la medicina veterinaria que en nuestro estudio I. Estos hallazgos podrían ser debidos a que las patologías que describen los estudios publicados en medicina humana son más severas y, a su vez, los procedimientos quirúrgicos realizados son más agresivos y prolongados que una simple OVE rutinaria. Además, en nuestro estudio I, el grupo OC se trataba de perras sanas, sometidas a OVE abierta a través de una incisión con una longitud media de 2-2,5 cm y un mínima manipulación o exposición visceral. Por lo tanto, la disparidad respecto al grado de traumatismo entre ambas técnicas quirúrgicas hace predecible las escasas diferencias entre ambos grupos de estudio. A su vez, para afianzar la influencia del trauma quirúrgico en los MIH, otro estudio analizó las ventajas de la gastrectomía robótica sobre la cirugía laparoscópica para el cáncer gástrico en medicina humana, dos técnicas con una invasividad similar, concluyendo que no había diferencias significativas en los resultados obtenidos en la RNL y RPL entre los dos grupos después de la intervención quirúrgica (Matsunaga et al., 2020).

A pesar de que se obtuvieron valores más elevados de la RNL y el ISII a T2, así como de la RPL a T0, T1 y T2 en el grupo OL, transcurridas 24 horas de la OVE, es decir, a T3, los resultados de los tres MIH fueron comparables a los obtenidos en el grupo OC. Las puntuaciones de los tres MIH empleados disminuyeron a T3 respecto a T2 en el grupo laparoscópico, mientras que en el grupo OC los valores continuaron aumentando a T3, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los casos. Esto podría indicar que, a pesar del mayor pico postoperatorio de inflamación observado para el grupo OL en comparación con el OC, el abordaje mínimamente invasivo logra una eficiente y temprana normalización del estado inflamatorio.

Por otra parte, diferentes estudios realizados en medicina veterinaria han comparado la técnica convencional y laparoscópica en la OVE, analizando diversos parámetros. Sin embargo, dichos estudios son escasos y en general, pocos respaldan cada afirmación, coincidiendo todos ellos en que la técnica laparoscópica en la OVE es más beneficiosa en comparación con las técnicas convencionales debido a la mayor actividad postoperatoria observada (Culp et al., 2009), menores cambios a nivel del estado oxidativo total (Lee & Kim, 2014), menor incidencia de complicaciones en la cicatrización de la incisión (Charlesworth & Sanchez, 2019) y menor dolor postoperatorio (L. J. Freeman et al., 2010). Coincidimos con dicha afirmación, puesto que en este trabajo se obtienen valores en las escalas de dolor significativamente más elevados en el grupo OC que en el OL tras la cirugía. A pesar de ello, una reciente revisión bibliográfica sobre el dolor postoperatorio tras la OC y la OL, alerta de que hay muchas variables no controladas en los diferentes estudios sobre el tema y, por tanto, algunos estudios no gozan de la fiabilidad mínima. De este modo, concluyen que, aunque la creencia general es que la OL se asocia con menor dolor postoperatorio se sustenta en una débil evidencia. Aun así, los resultados de este estudio vuelven a confirmarlo (Webb & Deutsch, 2021).

Sin embargo, los datos del presente estudio I, no muestran una ventaja tan evidente de la OL frente a la OC en cuanto a la respuesta inflamatoria evaluada a través de los MIH. Una vez más, esto podría explicarse por la diferencia en el grado de traumatismo entre ambos abordajes. Para realizar la OVE convencional, mediante abordaje abierto, los estudios mencionados utilizaron una ligadura con suturas para la resección ovárica, lo que requiere una incisión amplia y una mayor manipulación visceral. Por el contrario, el uso de un dispositivo de sellado vascular en un abordaje abierto, convencional, ha sido estudiado en OVE canina, demostrando que son dispositivos útiles y seguros, que facilitan y agilizan el procedimiento quirúrgico (Gonzalez-Gasch & Monnet, 2015; Schwarzkopf et al., 2015). El uso de nuevos instrumentos de sellado vascular, como es el caso del Ligasure® (Del Romero et al., 2020), reduce la exposición visceral, la pérdida de sangre, el tiempo de cirugía y permiten realizar incisiones más pequeñas, mini-celiotomías, disminuyendo, por tanto, el daño tisular asociado con dicho abordaje y convirtiendo estas intervenciones en procedimientos menos invasivos, donde las diferencias con respecto a las técnicas laparoscópicas apenas son significativas. A su vez, la OL implica la necesidad de insuflación de la cavidad abdominal con CO<sub>2</sub> y, en la mayoría de los casos, un mayor tiempo quirúrgico. (Ros et al., 2001; Syrakos et al., 2004).

Un estudio realizado en la especie canina (Del Romero et al., 2020) y otro en la especie felina (da Conceição et al., 2018) compararon la respuesta inflamatoria tras la realización de OVE mediante el empleo de técnica laparoscópica o convencional, disminuyendo el trauma tisular

debido al empleo de un sellador vascular (Del Romero et al., 2020) o mediante la realización de una mini-laparotomía (da Conceição et al., 2018). Ambos estudios demostraron un aumento de ciertas proteínas de fase aguda (da Conceição et al., 2018; Del Romero et al., 2020), así como un aumento del recuento de neutrófilos (da Conceição et al., 2018) en el grupo sometido a OVE laparoscópica en comparación con el grupo convencional. Como se ha indicado anteriormente, los autores atribuyen estos resultados al mayor tiempo quirúrgico y la insuflación de la cavidad abdominal, lo cual favorece la peritonitis por reacción entre el CO<sub>2</sub> y el peritoneo (da Conceição et al., 2018; Del Romero et al., 2020). De esta forma, dichas razones también pueden justificar la mayor respuesta inflamatoria observada en nuestro estudio I en el grupo OL a T2 en comparación con el grupo OC, ya que la irritación peritoneal y la subsiguiente respuesta inflamatoria aguda después de la insuflación de CO<sub>2</sub> ha sido bien informado en la literatura (J. Scott et al., 2020; J. E. Scott et al., 2018).

También se ha estudiado la influencia del tiempo quirúrgico en la respuesta inflamatoria postoperatoria (Schwenk et al., 2000). Diferentes estudios discrepan acerca del tiempo requerido para realizar la OVE laparoscópica en la especie canina, describiendo tiempos quirúrgicos más cortos (Cassata et al., 2016; Lee & Kim, 2014) o más largos (Culp et al., 2009; Del Romero et al., 2020; L. J. Freeman et al., 2010), en comparación con la laparotomía. Sin embargo, estos últimos estudios atribuyen mejores resultados globales a las técnicas laparoscópicas a pesar del mayor tiempo quirúrgico requerido (Culp et al., 2009; Del Romero et al., 2020; L. J. Freeman et al., 2010).

El estudio mencionado anteriormente en la especie felina (da Conceição et al., 2018) describe una temperatura más baja en el grupo laparoscópico que en el grupo de cirugía abierta, justificada por el mayor tiempo anestésico y la insuflación de CO<sub>2</sub> no atemperado en la cavidad abdominal de los pacientes. En discrepancia a ello, en nuestro estudio I, a pesar de tales circunstancias, la temperatura no disminuyó significativamente en ninguno de los grupos de estudio. Por el contrario, otro estudio describió una hipotermia marcada después de la técnica convencional en la OVE (L. J. Freeman et al., 2010).

Respecto a las limitaciones del estudio I, éstas son la falta de homogeneidad en cuanto a las razas incluidas en cada grupo, con el predominio de la raza Galgo Español en el grupo OL, y la falta de cuantificación de la pérdida de sangre, aunque en ningún paciente se registró sangrado intrabdominal o hemorragia del pedículo ovárico. Otro factor a tener en cuenta, es el diseño del estudio, el cual contempla un seguimiento a corto plazo que hubiera sido de interés ampliar, pues algunos MIH siguieron una tendencia ascendente a las 24 horas en el grupo OC,

pero sin diferencias significativas con respecto al momento anterior. Finalmente, aunque el pequeño tamaño de la muestra podría constituir una limitación, todos los estudios clínicos en el ámbito veterinario con el mismo diseño, emplearon grupos menos numerosos (Culp et al., 2009; da Conceição et al., 2018; Davidson et al., 2004; Del Romero et al., 2020; Hancock et al., 2005; Lee & Kim, 2014).

En relación al estudio II de este trabajo, hay que señalar que, aunque los procedimientos laparoscópicos en la especie canina tradicionalmente han sido relacionados con una disminución del dolor postoperatorio y una mejor recuperación (Culp et al., 2009; Davidson et al., 2004; Devitt et al., 2005), estas técnicas pueden provocar molestias como consecuencia de la distensión abdominal y la insuflación de CO<sub>2</sub> (J. Scott et al., 2020). Por ello, con el objetivo de proporcionar analgesia tanto intraoperatoria como durante el periodo postoperatorio, el empleo de técnicas anestésicas locorreregionales, como el bloqueo TAP, ha evolucionado de manera exponencial tanto en medicina humana como en medicina veterinaria (Cicirelli, Aiudi, et al., 2022; Johnson et al., 2018). Los resultados obtenidos en el estudio II muestran como la combinación del bloqueo TAP con la anestesia general inhalatoria permite reducir significativamente los requerimientos de agente anestésico inhalatorio necesarios para mantener el correcto plano anestésico durante la realización de la OL canina. Sin embargo, estos resultados discrepan con los del único estudio acerca del empleo del bloqueo TAP en la OL, en el cuál no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la mediana de EtISO con respecto al grupo de control establecido (Paolini et al., 2022), aunque ambos estudios muestran diferencias sustanciales en su diseño. Por ejemplo, mientras que los grupos NO-TAP, TAP-B y TAP-SSF en el estudio II difieren únicamente en la realización del bloqueo TAP, así como la administración o ausencia de anestésico local, el grupo control del estudio de Paolini et al., recibió una dosis de carga de fentanilo, seguida de una infusión de velocidad constante durante la anestesia inhalatoria (Paolini et al., 2022). Por tanto, la diferencia respecto al protocolo anestésico entre los dos grupos de estudio podría haber sesgado los resultados, tal y como señalaron los propios autores (Paolini et al., 2022).

En contraposición, los resultados obtenidos en el presente trabajo concuerdan con un estudio anterior realizado en cánidos sometidos a OHE convencional, en los cuales se realizó el bloqueo TAP en el abdomen craneal y caudal con bupivacaína, evidenciándose una reducción significativa en los requerimientos de isoflurano (Santos et al., 2018). El presente estudio además demuestra, concretamente, la reducción de la EtISO en el grupo TAP-B en comparación con los otros dos grupos de estudio, exactamente durante la manipulación y resección ovárica,

ya que este es el momento más doloroso de la cirugía tanto en la ovariectomía abierta como laparoscópica (Cicirelli, Aiudi, et al., 2022).

En referencia a la FC y la PAM no se obtuvieron diferencias significativas entre los tres grupos de estudio, a pesar de las diferentes concentraciones de isoflurano administradas. El menor requerimiento de isoflurano en el grupo TAP-B podría estar justificado por varios motivos. Uno de ellos podría ser el mayor tiempo bajo anestesia general desde la inducción hasta el inicio de la intervención quirúrgica, aunque en el grupo NO-TAP no se comenzó hasta que no se consiguió igualmente un plano anestésico adecuado para la cirugía. Sin embargo, el grupo TAP-SSF presenta un tiempo de anestesia similar y requirió de mayor EtISO intraoperatorio. Por lo tanto, se podría atribuir al efecto del anestésico local. El efecto del bloqueo TAP sobre el dolor visceral es controvertido, pues aunque tradicionalmente se ha considerado que no proporciona analgesia visceral (Portela et al., 2014), un estudio clínico en medicina veterinaria muestra como el dolor fue controlado satisfactoriamente gracias a la colocación de catéteres para realizar un bloqueo TAP de manera periódica en tres casos de pacientes caninos con dolor abdominal severo, secundario a pancreatitis en dos de ellos y a la resección de un tumor pancreático mediante laparotomía en un tercer perro. Sin embargo, dicho estudio fue un trabajo único, no comparativo, con una población de estudio muy poco representativa (Freitag et al., 2018). El estudio acerca del empleo del bloqueo TAP en OL mencionado anteriormente especula que los bloqueos pueden haber proporcionado cierto grado de analgesia visceral (Paolini et al., 2022). Por el contrario, un estudio reciente evaluó la eficacia analgésica del bloqueo TAP en la OVE canina, no observando ninguna diferencia significativa en las variables intraoperatorias evaluadas, comparando el grupo de pacientes sometidos a bloqueo TAP y el grupo control, lo cual apoya la hipótesis de la ineficacia de dicha técnica de anestesia locorregional en el bloqueo de la estimulación nociceptiva visceral (Cavaco et al., 2022). Asimismo, se ha demostrado la eficacia del bloqueo TAP en la desensibilización de la piel abdominal, los tejidos subcutáneos, los músculos abdominales y el peritoneo (Paolini et al., 2022; Portela et al., 2014; Schroeder et al., 2011), permitiendo que los efectos de la distensión abdominal y la irritación peritoneal provocada tras la insuflación de CO<sub>2</sub> en la OL puedan resultar aliviados tras el empleo de dicha técnica locorregional. Otra causa podría ser la posibilidad de que la bupicacaína fuera absorbida ejerciendo su efecto analgésico de forma sistémica. Petersen et al, sugieren esta posibilidad en una revisión realizada en medicina humana (Petersen et al., 2010). Sin embargo, aunque se han estudiado los niveles de bupivacaina en sangre tras el bloqueo TAP en gatos sometidos a OHE, no existe un estudio similar en perros (Garbin et al., 2022).

Una ventaja adicional de la técnica modificada mediante el uso de dos puntos de inyección por hemiabdomen para el bloqueo TAP en el estudio II es la reducción del tiempo empleado. Pues, mientras que la realización del bloqueo TAP en combinación con bloqueos intercostales requiere una mediana de 25-26 min en el estudio de Paolini et al. (Paolini et al., 2022), lograr los cuatro puntos en el bloqueo TAP en nuestro estudio II conllevó una media de 12 minutos. Este tiempo es similar al rango de tiempo requerido para completar un solo punto en el bloqueo TAP descrito en un estudio cadavérico (Freitag et al., 2021). Debido probablemente a que, como demostraron Vial et al., la experiencia del operador es un factor decisivo en el tiempo necesario para la ejecución del bloqueo TAP (Vial et al., 2015). Sin embargo, la realización del bloqueo TAP de dos puntos empleado en el estudio II, prolonga significativamente el tiempo anestésico en comparación con el grupo NO-TAP. Esta exposición anestésica más prolongada en los grupos TAP-B y TAP-SSF podría ser otra razón de la falta de diferencias en FC y PAM entre los tres grupos de estudio.

Por el contrario, el valor de la variable “Tiempo de cirugía” obtenido en el estudio II, fue menor en el grupo TAP-B en comparación con el grupo NO-TAP y TAP-SSF, probablemente como consecuencia de un menor número de interrupciones durante el procedimiento quirúrgico debido a nocicepción intraoperatoria, aunque no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas de dicha variable entre los tres grupos de estudio. El tiempo de cirugía descrito en el estudio II, aproximadamente 30 minutos, es considerablemente más corto que el descrito en el estudio anteriormente descrito, que combinó el bloqueo TAP con los bloqueos intercostales para OL. En este trabajo hacen referencia a una media de 90 minutos, aunque los autores no definieron específicamente los límites del tiempo quirúrgico considerados como tal (Paolini et al., 2022).

Se ha demostrado previamente que la realización del bloqueo TAP mediante dos puntos involucra a las ramas nerviosas desde T13 a L3 (Johnson et al., 2018), obteniendo un resultado exitoso para realizar la OVE canina (Santos et al., 2018) y felina (Skouropoulou et al., 2018), así como para la mastectomía canina, aunque en este último caso, realizado en combinación con el bloqueo del plano del serrato (Portela et al., 2014). Cabe destacar que la OL requiere dos puertos infraumbilicales y uno supraumbilical, por lo tanto, tal y como afirman los resultados obtenidos en los requerimientos anestésicos inhalatorios en el estudio II, el empleo de un bloqueo TAP mediante dos puntos de inyección por hemiabdomen permitiría una mayor extensión, con el objetivo de cubrir todo el área de la pared abdominal, definido desde la cresta ilíaca hasta la 12ª costilla, proporcionando, de esta manera, una mayor desensibilización de dicha pared y el

peritoneo, proporcionando un mayor alivio de las molestias ocasionadas por el neumoperitoneo.

La técnica empleada para la realización del bloqueo TAP en el estudio II es una mezcla de los dos bloqueos descritos en el estudio de Romano et al. en cadáveres (Romano et al., 2021). Ese estudio demostró que la realización de dos puntos de bloqueo, uno caudal al arco costal y otro lateral, en un punto intermedio entre la última costilla y la cresta ilíaca con la aguja en dirección craneocaudal, permitía desensibilizar un área más grande, abarcando los nervios más craneales a T12, en comparación con el abordaje que utiliza dos inyecciones en dirección ventrodorsal ubicadas caudalmente a la última costilla y craneal a la cresta ilíaca (Romano et al., 2021). El área más amplia de desensibilización de la pared abdominal y del peritoneo que se logra con este abordaje podría ser de interés para aliviar las molestias debidas al estiramiento generalizado de los tejidos peritoneales durante el neumoperitoneo en la OL. En esta parte de nuestro estudio II, se realizó la inyección subcostal en dirección craneocaudal, mientras que la inyección craneal a la cresta ilíaca se orientó de ventral a dorsal. Los autores del único trabajo acerca del empleo del bloqueo TAP en OL canina descrito en medicina veterinaria sugieren el empleo de dos puntos como alternativa a la combinación de dicho bloqueo con el bloqueo intercostal, evitando las posibles complicaciones asociadas con el bloqueo intercostal sin que esto suponga una disminución del área desensibilizada (Paolini et al., 2022). Por tanto, los resultados obtenidos en el estudio II confirman la eficacia clínica de esta modificación en el bloqueo TAP.

En referencia a los anestésicos locales empleados en el bloqueo TAP, se ha demostrado que la bupivacaína proporciona analgesia en perros con dolor abdominal (Freitag et al., 2018), y en pacientes sometidos a OVE (Cavaco et al., 2022), así como en animales intervenidos quirúrgicamente de mastectomía (Teixeira et al., 2018). Hasta el momento, se ha descrito el empleo de una combinación de bupivacaína y lidocaína en la realización del bloqueo TAP en un estudio clínico acerca de la OHE en la especie felina (Skouropoulou et al., 2018), y de bupivacaína y dexmedetomidina (Campoy et al., 2022) o ropivacaína (Paolini et al., 2022) para el bloqueo TAP en la OVE canina. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el dolor postoperatorio después de la OHE convencional usando una mezcla de bupivacaína y dexmedetomidina o bupivacaína liposomal para el bloqueo TAP (Campoy et al., 2022). La ropivacaína o la bupivacaína tienen los mismos usos clínicos a dosis equivalentes; sin embargo, la ropivacaína es ligeramente menos potente respecto al bloqueo motor y, a su vez, proporciona un bloqueo sensorial más breve (Butterworth, 2009). Ambos fármacos administrados por vía intraperitoneal proporcionaron una analgesia postoperatoria comparable en perros después de

una OHE (Lambertini et al., 2018), pero la duración del bloqueo del plexo braquial con ropivacaína fue más corta en comparación con la de bupivacaína (Sakonju et al., 2009). A pesar de esto, ningún perro en este estudio o en un estudio similar en el que se empleara ropivacaína (Paolini et al., 2022) requirió analgesia de rescate postoperatoria durante las primeras 24 horas posteriores a la intervención quirúrgica.

La técnica anestésica acompañada del estrés quirúrgico puede influir en las respuestas inflamatorias durante el periodo postoperatorio (Schneemilch et al., 2004). La influencia de la técnica anestésica en medicina humana está ampliamente estudiada, a diferencia de medicina veterinaria (W. H. Kim et al., 2011; Ní Eochagáin et al., 2018; Stollings et al., 2016; Surhonne et al., 2019). El empleo de técnicas anestésicas intravenosas han demostrado presentar un menor efecto proinflamatorio en comparación con la anestesia general inhalatoria en medicina humana (Ke et al., 2008; W. H. Kim et al., 2011). En una investigación realizada por Surhonne et al., compararon dos técnicas anestésicas en cirugía abdominal, obteniendo valores significativamente más elevados de la RNL en los pacientes sometidos a anestesia general inhalatoria en comparación con el grupo de pacientes sometidos a anestesia espinal (Surhonne et al., 2019). A su vez, estos resultados son similares a los descritos en un estudio realizado por Alkan et al., en toracotomías, en el cual se compara la técnica anestésica epidural con la anestesia general inhalatoria, observándose igualmente valores de la RNL significativamente inferiores en el grupo epidural (Alkan et al., 2018). Sin embargo, estos resultados discrepan de los descritos en un trabajo en el cual compararon los efectos de la anestesia general y raquídea en pacientes sometidos a hemorroidectomía, no evidenciando diferencias significativas entre ambas técnicas anestésicas empleadas (Buyukkocak et al., 2006). En nuestro caso, se evaluó el efecto inflamatorio en los tres grupos de estudio mediante el uso de los MIH, y aunque se obtuvieron valores menores de los tres MIH analizados, a las 6-8 y 24 horas postoperatorias en el grupo TAP-B en comparación con los otros dos grupos de estudio, estos no fueron estadísticamente significativas. Esto puede ser debido una vez más a una población de estudio de un tamaño menor que la de los trabajos realizados en medicina humana y a que la técnica analizada no sea tan agresiva como otras reportadas en artículos de medicina humana. Aun así, estos resultados afianzan la hipótesis de que la técnica anestésica influye en la respuesta inflamatoria durante el periodo postoperatorio.

Respecto a la valoración del dolor postoperatorio, en esta parte de la investigación se observaron puntuaciones de dolor menores en el grupo TAP-B en comparación con los otros dos grupos de estudio. Estos resultados son similares a los descritos en otros trabajos en los que se empleó el bloqueo TAP en OC (Campoy et al., 2022; Cavaco et al., 2022; Freitag et al., 2018) o



en OL (Paolini et al., 2022), según la escala de dolor de Glasgow. Asimismo, un tiempo de anestesia más elevado en el grupo TAP-B podría haber sesgado los resultados de las puntuaciones de dolor a T1, sin embargo, esto no sucede en el grupo TAP-SSF, donde las puntuaciones de dolor postoperatorio en las escalas de dolor de Glasgow, Melbourne y Colorado son más elevadas a T1 que en el grupo TAP-B. Además, tampoco observamos diferencias en el tiempo de extubación o de decúbito esternal entre los tres grupos de estudio. Por lo tanto, se puede suponer que todos los pacientes de este estudio, independientemente del grupo en el que se incluyan, se encontraban en condiciones similares cuando se realizaron las valoraciones de dolor postoperatorio. La valoración del dolor postoperatorio ha sido descrita durante las primeras 24 horas, siendo este periodo de tiempo el más significativo en la expresión de signos de dolor después de cirugías de tejidos blandos (Väisänen et al., 2004). Igualmente, se ha demostrado que la administración preoperatoria de meloxicam controla el dolor de manera eficaz durante las primeras 24 horas después de la OL en perros, pero esto no está exento de la necesidad de anestesia de rescate (Bendinelli et al., 2019).

Una de las limitaciones del estudio II es una vez más el elevado número de individuos de raza Galgo Español en nuestra población, lo cual podría sesgar algunos resultados de la investigación, debido a sus características metabólicas, anatómicas y laboratoriales en comparación con las de otras razas.



VI.

CONCLUSIONES



## VI. Conclusiones

1- Las perras sometidas a ovariectomía mediante miniceliotomía o laparoscopia muestran un estado inflamatorio postoperatorio similar 24 horas después de la cirugía según los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo, aunque se identifica un pico más elevado de inflamación a las 6-8 horas tras la técnica laparoscópica en comparación con la ovariectomía convencional.

2- El bloqueo del plano transversal abdominal de dos puntos por hemiabdomen con bupivacaína modificado permite disminuir la concentración de isoflurano requerida para mantener la profundidad anestésica, así como el dolor postoperatorio en hembras caninas sometidas a ovariectomía laparoscópica.

3- El uso del bloqueo del plano transversal abdominal modificado, empleando bupivacaína como anestésico local, no afecta a los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en la ovariectomía laparoscópica.



VII.

RESUMEN Y PALABRAS

CLAVE





## VII. Resumen y palabras clave

El presente trabajo pretende medir y comparar a través de los marcadores de inflamación derivados del hemograma completo (MIH): ratio neutrófilos-linfocitos (RNL), ratio plaquetas-linfocitos (RPL) e índice sistémico-inflamatorio (ISII), la respuesta inflamatoria desencadenada tras la ovariectomía canina (OVE) realizada por laparoscopia (OL) o a través de una miniceliotomía (OC), y tras la ovariectomía laparoscópica realizada bajo anestesia general inhalatoria con o sin bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP).

Este estudio clínico, prospectivo, ciego y aleatorio consta de dos partes.

- I. Para analizar la influencia de la técnica quirúrgica sobre los MIH y el dolor postoperatorio, 50 hembras sanas son sometidas a OL (n=25) o a OC (n=25). De todas ellas, se extrae una muestra de sangre completa antes de la cirugía (T0), 2-4, 6-8, y 20-24 horas tras la cirugía (T1, T2, T3), analizándose el recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas y la determinación de los marcadores RNL, PLR e ISII. En los mismos tiempos de control, a su vez, se evaluó el dolor de cada paciente recogiendo las puntuaciones derivadas de las escalas de dolor de Glasgow, Melbourne y Colorado.
- II. Para el estudio de la influencia del bloqueo TAP durante la OL en los requerimientos de isoflurano, en los MIH y el dolor postoperatorio, 72 perras sanas sometidas a OL se dividen en tres grupos según el procedimiento anestésico empleado; bajo anestesia general inhalatoria únicamente (Grupo NO-TAP), bajo anestesia inhalatoria combinada con bloqueo TAP con bupivacaina (TAP-B) o si se incluyen en un grupo control en el que se realiza anestesia general con bloqueo TAP con solución salina fisiológica (TAP-SSF). Durante la anestesia se recoge la concentración espirada de isoflurano, la frecuencia cardíaca y la presión arterial media en el momento de la resección del primer ovario, tras la resección del segundo ovario y la media obtenida durante la monitorización intraoperatoria. El cálculo de los marcadores RNL, PLR e ISII y la evaluación del dolor se realiza siguiendo el mismo método y en los mismos tiempos descritos en el párrafo anterior para la primera parte del estudio.

Los resultados de la primera parte del estudio demuestran que la RNL, la RPL y el ISII varían a lo largo del periodo postoperatorio tanto en técnicas convencionales como

laparoscópicas, evidenciando un pico de inflamación en la RNL, la RPL y el ISII a las 6-8 horas de la intervención quirúrgica mayor en el grupo de pacientes sometidos a OL que en pacientes sometidos a OC, aunque se alcanza un estado inflamatorio similar tras ambas técnicas a las 24 horas postoperatorias. El dolor postoperatorio, sin embargo, es menor en hembras sometidas a OL que a OC.

Los resultados de la segunda parte del estudio revelan que no hay diferencia en la FC y la PAM durante la anestesia, sin embargo, se aprecia una disminución significativa de la concentración de isoflurano en el grupo TAP-B, así como un menor dolor postoperatorio a las 6-8 y a las 20-24 horas. Los valores de los MIH son mayores en el grupo TAP-B a T1, pero menores que en los otros dos grupos de estudio a T2 y T3. Aun así, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio a ninguno de los tiempos evaluados.

Por lo tanto, se puede concluir que la inflamación desencadenada tras la OVE por vía laparoscópica o convencional es similar a las 24 horas, aunque la inflamación a las 6-8 horas postoperatorias es superior en la OL y, que, a su vez, el uso del bloqueo TAP en la OL permite disminuir los requerimientos de anestésico inhalatorio intraoperatorio, aunque, no afecta a la inflamación postoperatoria según los MIH.

*Palabras clave:* ratio neutrófilos-linfocitos, ratio plaquetas-linfocitos, índice sistémico-inflamatorio, ovariectomía laparoscópica, bloqueo del plano transverso abdominal.

VII.

SUMMARY AND  
KEY WORDS



## VII. Summary and key words

The present work aims to measure and compare through the inflammatory response triggered after canine ovariectomy (OVE) performed by laparoscopic techniques (OL) or through a mini-celiotomy (OC), and after OL performed under general inhalation anesthesia with or without transversus abdominis plane block (TAP) using the markers of inflammation derived from the complete blood count: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic-inflammatory index (SII).

This prospective, blinded, randomized, clinical study has two parts.

- I. The first is aimed to analyze the influence of surgical technique on MIH and postoperative pain. 50 healthy females undergo OL (n=25) or OC (n=25). A whole blood sample was taken from each of them before surgery (T0) and at 2-4, 6-8, and 20-24 hours after surgery (T1, T2, T3). At each time point, the NLR, PLR, and SII were calculated, and the pain was evaluated using the scores derived from the Glasgow, Melbourne, and Colorado pain scales.
- II. The second aims to study the influence of TAP block during OL on isoflurane requirements, MIH, and postoperative pain. 72 healthy bitches undergoing OL were divided into three groups according to the anesthetic procedure used: the NO-TAP group of dogs under general inhalation anesthesia, the TAP-B group of dogs under general inhalation anesthesia combined with TAP block with bupivacaine, and the control group of dogs under general anesthesia with TAP block with physiological saline (TAP-SSF). During anesthesia, the exhaled isoflurane concentration, heart rate and mean arterial pressure at the time of resection of the first ovary, after resection of the second ovary, and the mean obtained during intraoperative monitoring are collected. The analysis of NLR, PLR, and SII markers and pain assessment was performed following the same method and at the same times described in the previous paragraph for the first part of the study.

The results of the first part of the study indicate that NLR, PLR, and SII changed over the postoperative period in both conventional and laparoscopic techniques, showing a peak of inflammation in NLR, PLR, and SII at 6-8 hours after surgery, which was higher in the group of patients undergoing OL than in patients undergoing OC, although a similar inflammatory state is reached after both techniques at 24 hours post-surgery. Postoperative pain, however, is lower in females undergoing OL than OC.

The results of the second part of the study demonstrated that there was no difference in FC and PAM during anesthesia; however, there was a significant decrease in isoflurane concentration in the TAP-B group, as well as less postoperative pain at 6-8 and 20-24 hours. The values of the complete blood-derived inflammatory markers were higher in the TAP-B group at T1, but lower than in the other two study groups at T2 and T3. Even so, no statistically significant differences were observed between the three study groups at any of the times evaluated.

Therefore, it can be concluded that the inflammation triggered after laparoscopic or conventional OVE is similar at 24 hours, although the inflammation at 6-8 hours post-surgery is higher in OL. Furthermore, the use of TAP block in OL allows a decrease in the intraoperative inhalation anesthetic requirements, although it does not affect postoperative inflammation according to the complete blood-derived inflammatory markers.

**Key words:** neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, systemic-inflammatory index, laparoscopic ovariectomy, transversus abdominis plane block.

VIII.  
BIBLIOGRAFÍA





## VIII. Bibliografía.

- Alkan, M., Erkent, F. D., Celik, A., Gokce, A., Arslan, M., & Unal, Y. (2018). Effects of thoracic epidural or intravenous analgesia on the neutrophil-to-lymphocyte ratio in thoracotomy cases. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(10), 1337-1340. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_106\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_106_18)
- Ari, A., & Buyukasik, K. (2018). Assessment of platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in laparoscopy and open surgery. *World J Surg Surgical Res*. 2018; 1, 1051.
- Austin, B., Lanz, O. I., Hamilton, S. M., Broadstone, R. V., & Martin, R. A. (2003). Laparoscopic ovariohysterectomy in nine dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 39(4), 391-396.
- Baki, E. D., Kokulu, S., Bal, A., Ela, Y., Sivaci, R. G., Yoldas, M., Çelik, F., & Ozturk, N. K. (2014). Evaluation of low tidal volume with positive end-expiratory pressure application effects on arterial blood gases during laparoscopic surgery. *Journal of the Chinese Medical Association*, 77(7), 374-378.
- Bart Van, G., Sebastiaan Alexander van, N., Ies, A., Joanna Claire, M., & Kirpensteijn, J. (2012). The effect of neuromuscular blockade on canine laparoscopic ovariectomy: A double-blinded, prospective clinical trial. *Veterinary Surgery*, 41(3), 374-380.
- Becher, A., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., & Heilmann, R. M. (2021). Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a diagnostic marker in dogs with chronic enteropathy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(3), 516-527. <https://doi.org/10.1177/1040638721992057>
- Beecher, S. M., Hogan, J., O'Leary, D. P., & McLaughlin, R. (2016). An appraisal of inflammatory markers in distinguishing acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Digestive surgery*, 33(3), 177-181.
- Bendinelli, C., Properzi, R., Boschi, P., Bresciani, C., Rocca, E., Sabbioni, A., & Leonardi, F. (2019). Meloxicam vs robenacoxib for postoperative pain management in dogs undergoing combined laparoscopic ovariectomy and laparoscopic-assisted gastropexy. *Veterinary Surgery*, 48(4), 578-583.
- Bleedorn, J., Dykema, J., & Hardie, R. (2013). Minimally Invasive Surgery in Veterinary Practice: A 2010 Survey of Diplomates and Residents of the American College of Veterinary

- Surgeons. *Veterinary Surgery*, 42 (6), 635-642. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.12025.x>
- Bojarski, B., Chmurska-Gąsowska, M., Szała, L., & Tombarkiewicz, B. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and C-reactive protein concentration in female domestic cats subjected to ovariohysterectomy. *Medycyna Weterynaryjna*, 78(04), 6640-2022. <https://doi.org/10.21521/mw.6640>
- Brown, E. N., Pavone, K. J., & Naranjo, M. (2018). Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia & Analgesia*, 127(5), 1246-1258. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003668>
- Bruggink, S. M., Schroeder, K. M., Baker-Herman, T. L., & Schroeder, C. A. (2012). Weight-Based Volume of Injection Influences Cranial to Caudal Spread of Local Anesthetic Solution in Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Blocks in Canine Cadavers: Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Blocks in Canine Cadavers. *Veterinary Surgery*, 41(4), 455-457. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2012.00972.x>
- Butterworth, J. (2009). Clinical pharmacology of local anesthetics. *Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Pain Management (4th Edition., pp. 96-113)*. Wolters Kluwer/Lippincott Wilkins & Williams.
- Buyukkocak, U., Caglayan, O., Daphan, C., Aydinuraz, K., Saygun, O., Kaya, T., & Agalar, F. (2006). Similar effects of general and spinal anaesthesia on perioperative stress response in patients undergoing haemorrhoidectomy. *Mediators of inflammation*, 2006 (1), 97257. <https://doi.org/10.1155/MI/2006/97257>
- Cagnasso, F., Borrelli, A., Bottero, E., Benvenuti, E., Ferriani, R., Marchetti, V., Ruggiero, P., Bruno, B., Maurella, C., & Gianella, P. (2023). Comparative Evaluation of Peripheral Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Serum Albumin to Globulin Ratio and Serum C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Dogs with Inflammatory Protein-Losing Enteropathy and Healthy Dogs. *Animals*, 13(3), 484. <https://doi.org/10.3390/ani13030484>
- Camerino, M., Giacobino, D., Iussich, S., Ala, U., Riccardo, F., Cavallo, F., Martano, M., Morello, E., & Buracco, P. (2021). Evaluation of prognostic impact of pre-treatment neutrophil to lymphocyte and lymphocyte to monocyte ratios in dogs with oral malignant melanoma treated with surgery and adjuvant CSPG4 -antigen electrovaccination: An explorative

- study. *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(2), 353-361.  
<https://doi.org/10.1111/vco.12679>
- Campora, C., Freeman, K., Lewis, F., Gibson, G., Sacchini, F., & Sanchez-Vazquez, M. (2011). Determination of haematological reference intervals in healthy adult greyhounds. *Journal of Small Animal Practice*, 52(6), 301-309.
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Boesch, J. M., Moyal, M. N., Glead, R. D., Radhakrishnan, S., Pavlinac, R. M., Sieger, J. L., Colon, C. S., & Magidenko, S. R. (2022). Transverse abdominis plane injection of bupivacaine with dexmedetomidine or a bupivacaine liposomal suspension yielded lower pain scores and requirement for rescue analgesia in a controlled, randomized trial in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *American Journal of Veterinary Research*, 83(9), ajvr.22.03.0037.  
<https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0037>
- Case, J. B., Marvel, S. J., Boscan, P., & Monnet, E. L. (2011). Surgical time and severity of postoperative pain in dogs undergoing laparoscopic ovariectomy with one, two, or three instrument cannulas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(2), 203-208.
- Cassata, G., Palumbo, V. D., Cicero, L., Damiano, G., Maenza, A., Migliazzo, A., Di Paola, G., Vicari, D., Fazzotta, S., & Monte, A. I. L. (2016). Laparotomic vs laparoscopic ovariectomy: Comparing the two methods. The ovariectomy in the bitch in laparoscopic era. *Acta Biomedica*, 87(3), 271-274.
- Castañeda-Herrera, F. E., Buriticá-Gaviria, E. F., & Echeverry-Bonilla, D. F. (2017). Anatomical Evaluation of the Thoracolumbar Nerves Related to the Transversus Abdominis Plane Block Technique in the Dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 46(4), 373-377.  
<https://doi.org/10.1111/ahe.12279>
- Catriona M. (2013). Surgery of the Reproductive and Genital Systems. En TW. Fossum. (4 ed). *Small Animal Surgery*. Elsevier.
- Cavaco, J. S., Otero, P. E., Ambrósio, A. M., Neves, I. C. B., Perencin, F. M., Pereira, M. A. A., Matera, J. M., & Fantoni, D. T. (2022). Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in dogs undergoing ovariectomy. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 1031345. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1031345>

- Charlesworth, T., & Sanchez, F. T. (2019). A comparison of the rates of postoperative complications between dogs undergoing laparoscopic and open ovariectomy. *Journal of Small Animal Practice*, 60(4), 218-222.
- Chen, Y.-H., Chou, C.-H., Su, H.-H., Tsai, Y.-T., Chiang, M.-H., Kuo, Y.-J., & Chen, Y.-P. (2021). Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative mortality in elderly patients with hip fracture: A meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 16, 1-9.
- Cicirelli, V., Aiudi, G. G., Mrenoshki, D., & Lacalandra, G. M. (2022). Fentanyl patch versus tramadol for the control of postoperative pain in canine ovariectomy and mastectomy. *Veterinary Medicine and Science*, 8(2), 469-475. <https://doi.org/10.1002/vms3.691>
- Cicirelli, V., Burgio, M., Lacalandra, G. M., & Aiudi, G. G. (2022). Local and Regional Anaesthetic Techniques in Canine Ovariectomy: A Review of the Literature and Technique Description. *Animals*, 12(15), 1920. <https://doi.org/10.3390/ani12151920>
- Cristóbal, J. I., Duque, F. J., Usón-Casaús, J., Barrera, R., López, E., & Pérez-Merino, E. M. (2022). Complete Blood Count-Derived Inflammatory Markers Changes in Dogs with Chronic Inflammatory Enteropathy Treated with Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Animals*, 12(20), 2798. <https://doi.org/10.3390/ani12202798>
- Culp, W. T. N., Mayhew, P. D., & Brown, D. C. (2009). The Effect of Laparoscopic Versus Open Ovariectomy on Postsurgical Activity in Small Dogs. *Veterinary Surgery*, 38(7), 811-817. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00572.x>
- da Conceição, M. E. B. A. M., Uscategui, R. A. R., Bertolo, P. H. L., de Souza, D. C., Rolemberg, D. dos S., de Moraes, P. C., Teixeira, P. P. M., & Dias, L. G. G. G. (2018). Assessment of postoperative inflammatory markers and pain in cats after laparoscopy and miniceliotomy ovariectomy. *Veterinary Record*, 183(21), 656-656.
- Davidson, E. B., David Moll, H., & Payton, M. E. (2004). Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Surgery*, 33(1), 62-69.
- Del Romero, A., Cuervo, B., Peláez, P., Miguel, L., Torres, M., Yeste, M., Rivera del Alamo, M. M., Rubio, C. P., & Rubio, M. (2020). Changes in acute phase proteins in bitches after laparoscopic, midline, and flank ovariectomy using the same method for hemostasis. *Animals*, 10(12), 2223.

- Devitt, C. M., Cox, R. E., & Hailey, J. J. (2005). Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(6), 921-927.
- Di Bella, C., Lacitignola, L., Grasso, S., Centonze, P., Greco, A., Ostuni, R., Crovace, A., & Staffieri, F. (2018). An alveolar recruitment maneuver followed by positive end-expiratory pressure improves lung function in healthy dogs undergoing laparoscopy. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 45(5), 618-629.
- Di Bella, C., Pennasilico, L., Staffieri, F., Serino, F., & Palumbo Piccionello, A. (2021). Ultrasound-Guided Lateral Transversus Abdominis Plane (TAP) Block in Rabbits: A Cadaveric Study. *Animals*, 11(7), 1953. <https://doi.org/10.3390/ani11071953>
- Drożdżyńska, M., Monticelli, P., Neilson, D., & Viscasillas, J. (2017). Ultrasound-guided subcostal oblique transversus abdominis plane block in canine cadavers. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(1), 183-186. <https://doi.org/10.1111/vaa.12391>
- Erbaş, M., Toman, H., Gencer, M., Şahin, H., Kiraz, H. A., Şimşek, T., Saylan, H., & Doğu, T. (2019). The effect of general and spinal anesthesia on neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing cesarian section. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, 485-488.
- Evans, H. E., & de Lahunta, A. (2013). Spinal nerves. En *Miller's Anatomy of the Dog*. (4th ed., pp. 611-657). Elsevier.
- Farooq, M., & Carey, M. (2008). A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Regional anesthesia and pain medicine*, 33(3), 274-275.
- Fernández-Martín, S., Valiño-Cultelli, V., & González-Cantalapiedra, A. (2022). Laparoscopic versus Open Ovariectomy in Bitches: Changes in Cardiorespiratory Values, Blood Parameters, and Sevoflurane Requirements Associated with the Surgical Technique. *Animals*, 12(11), 1438.
- Fiorbianco, V., Skalicky, M., Doerner, J., Findik, M., & Dupré, G. (2012). Right Intercostal Insertion of a Veress Needle for Laparoscopy in Dogs. *Veterinary Surgery*, 41(3), 367-373.
- Freeman, L., & Hendrickson, D. (1998). Minimally invasive surgery of the reproductive system. En Freeman LJ, (ed). *Veterinary endosurgery* (pp. 205-217). Mosby.

- Freeman, L. J., Rahmani, E. Y., Al-Haddad, M., Sherman, S., Chiorean, M. V., Selzer, D. J., Snyder, P. W., & Constable, P. D. (2010). Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointestinal Endoscopy*, *72*(2), 373-380.
- Freitag, F. A., Muehlbauer, E., dos Santos, A. A., Machado, M., Sanchez, A., & Duque, J. C. (2021). Evaluation of injection volumes for the transversus abdominis plane block in dog cadavers: A preliminary trial. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, *48*(1), 142-146.
- Freitag, F. AV., Bozak, V. L., do Carmo, M. PW., Froes, T. R., & Duque, J. CM. (2018). Continuous transversus abdominis plane block for analgesia in three dogs with abdominal pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *45*(4), 581-583. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.02.003>
- Garbin, M., Benito, J., Ruel, H. L., Watanabe, R., Monteiro, B. P., Cagnardi, P., & Steagall, P. V. (2022). Pharmacokinetics of bupivacaine following administration by an ultrasound-guided transversus abdominis plane block in cats undergoing ovariohysterectomy. *Pharmaceutics*, *14*(8), 1548.
- Garcia, J. S., Nowosh, V., López, R. V. M., & Massoco, C. de O. (2022). Association of Systemic Inflammatory and Immune Indices With Survival in Canine Patients With Oral Melanoma, Treated With Experimental Immunotherapy Alone or Experimental Immunotherapy Plus Metronomic Chemotherapy. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*, 888411. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.888411>
- Gonzalez-Gasch, E., & Monnet, E. (2015). Comparison of single port access versus multiple port access systems in elective laparoscopy: 98 dogs (2005–2014). *Veterinary Surgery*, *44*(7), 895-899.
- Gower, S., & Mayhew, P. (2008). Canine laparoscopic and laparoscopic-assisted ovariohysterectomy and ovariectomy. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, *30*(8), 430-440.
- Granados, J., Martínez, J., & Mateo, B. (2008). Ovariectomía laparoscópica en 20 perras. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, *28*(2), 129-134.
- Griffin, J., & Nicholls, B. (2010). Ultrasound in regional anaesthesia. *Anaesthesia*, *65*, 1-12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06200.x>

- Hancock, R. B., Lanz, O. I., Waldron, D. R., Duncan, R. B., Broadstone, R. V., & Hendrix, P. K. (2005). Comparison of Postoperative Pain After Ovariohysterectomy by Harmonic Scalpel-Assisted Laparoscopy Compared with Median Celiotomy and Ligation in Dogs. *Veterinary Surgery*, *34*(3), 273-282. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.2005.00041.x>
- Hand, R., Rakestraw, P., & Taylor, T. (2002). Evaluation of a vessel-sealing device for use in laparoscopic ovariectomy in mares. *Veterinary Surgery*, *31*(3), 240-244.
- Hodgson, N., Llewellyn, E. A., & Schaeffer, D. J. (2018). Utility and Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Dogs with Septic Peritonitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *54*(6), 351-359. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6808>
- Höglund, O., Olsson, K., Hagman, R., Öhlund, M., Olsson, U., & Lagerstedt, A.-S. (2011). Comparison of haemodynamic changes during two surgical methods for neutering female dogs. *Research in Veterinary Science*, *91*(1), 159-163.
- Hosseini, S. V., Maleknejad, A., Salem, S. A., Pourahmad, S., Zabangirfard, Z., & Zamani, M. (2022). The pre-and postoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: The comparison of laparoscopy and laparotomy in colorectal cancer patients. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, *15*(1), 44-50.
- Howe, L. M. (2006). Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, *66*(3), 500-509. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.005>
- Hrubaru, I., Motoc, A., Moise, M. L., Miutescu, B., Citu, I. M., Pingilati, R. A., Popescu, D.-E., Dumitru, C., Gorun, F., & Olaru, F. (2022). The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(23), 6982.
- Hsueh, C., Giuffrida, M., Mayhew, P. D., Case, J. B., Singh, A., Monnet, E., Holt, D. E., Cray, M., Curcillo, C., & Runge, J. J. (2018). Evaluation of pet owner preferences for operative sterilization techniques in female dogs within the veterinary community. *Veterinary Surgery*, *47*(S1), O15-O25. <https://doi.org/10.1111/vsu.12766>
- Jankovic, Z., Ahmad, N., Ravishankar, N., & Archer, F. (2008). Transversus Abdominis Plane Block: How Safe is it? *Anesthesia & Analgesia*, *107*(5), 1758-1759. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181853619>
- Johnson, E. K., Bauquier, S. H., Carter, J. E., Whittem, T., & Beths, T. (2018). Two-point ultrasound-guided transversus abdominis plane injection in canine cadavers – a pilot

- study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(6), 871-875.  
<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.06.014>
- Jomrich, G., Gruber, E. S., Winkler, D., Hollenstein, M., Gnant, M., Sahora, K., & Schindl, M. (2020). Systemic immune-inflammation index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 24, 610-618.
- Ke, J., Zhan, J., Feng, X., Wu, Y., Rao, Y., & Wang, Y. (2008). A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro-and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy. *Anaesthesia and intensive care*, 36(1), 74-78.
- Kim, H., Cho, H., Jeong, S. Y., Park, S. T., & Park, S. (2022). A retrospective comparative analysis of systemic inflammatory response after laparoscopic, vaginal, and abdominal hysterectomy. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 49(1).  
<https://doi.org/10.31083/j.ceog4901010>
- Kim, W. H., Jin, H. S., Ko, J. S., Hahm, T. S., Lee, S. M., Cho, H. S., & Kim, M. H. (2011). The effect of anesthetic techniques on neutrophil-to-lymphocyte ratio after laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 49(3), 83-87.  
<https://doi.org/10.1016/j.aat.2011.08.004>
- Kjelgaard-Hansen, M., Strom, H., Mikkelsen, L. F., Eriksen, T., Jensen, A. L., & Luntang-Jensen, M. (2013). Canine serum C-reactive protein as a quantitative marker of the inflammatory stimulus of aseptic elective soft tissue surgery. *Veterinary clinical pathology*, 42(3), 342-345.
- Kunin, S., & Terry, M. (1980). A complication following ovariohysterectomy in a dog. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*, 75(6), 1000-1001.
- Lambertini, C., Kluge, K., Lanza-Perea, M., Bruhl-Day, R., & Guerrero, K. S. K. (2018). Comparison of intraperitoneal ropivacaine and bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(6), 865-870.
- Lee, J. Y., & Kim, M. C. (2014). Comparison of oxidative stress status in dogs undergoing laparoscopic and open ovariectomy. *Journal of Veterinary Medical Science*, 76(2), 273-276.
- Lin, J.-X., Wang, Z.-K., Huang, Y.-Q., Xie, J.-W., Wang, J.-B., Lu, J., Chen, Q.-Y., Lin, M., Tu, R.-H., & Huang, Z.-N. (2021). Dynamic changes in pre-and postoperative levels of inflammatory



- markers and their effects on the prognosis of patients with gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 25, 387-396.
- Lucas, V., Barrera, R., Duque, F. J., Ruiz, P., & Zaragoza, C. (2015). Effect of exercise on serum markers of muscle inflammation in Spanish Greyhounds. *American Journal of Veterinary Research*, 76(7), 637-643.
- Macfarlane, L., Morris, J., Pratschke, K., Mellor, D., Scase, T., Macfarlane, M., & Mclauchlan, G. (2016). Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte and albumin-globulin ratios in canine soft tissue sarcoma: Biomarkers in soft tissue sarcoma. *Journal of Small Animal Practice*, 57(3), 135-141. <https://doi.org/10.1111/jsap.12435>
- Macfarlane, M. J., Macfarlane, L. L., Scase, T., Parkin, T., & Morris, J. S. (2016). Use of neutrophil to lymphocyte ratio for predicting histopathological grade of canine mast cell tumours. *Veterinary Record*, 179(19), 491-491. <https://doi.org/10.1136/vr.103650>
- Manassero, M., Leperlier, D., Vallefuoco, R., & Viateau, V. (2012). Laparoscopic ovariectomy in dogs using a single-port multiple-access device. *Veterinary Record*, 171(3), 69-69.
- Matsunaga, T., Miyauchi, W., Kono, Y., Shishido, Y., Miyatani, K., Hanaki, T., Watanabe, J., Kihara, K., Yamamoto, M., & Fukumoto, Y. (2020). The advantages of robotic gastrectomy over laparoscopic surgery for gastric cancer. *Yonago Acta Medica*, 63(2), 99-106.
- Mavarez, A. C., & Ahmed, A. A. (2022). Transabdominal Plane Block. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560527/>
- Mayhew, P. D. (2014). Recent advances in soft tissue minimally invasive surgery. *Journal of Small Animal Practice*, 55(2), 75-83. <https://doi.org/10.1111/jsap.12164>
- McGrath, H., Hardie, R. J., & Davis, E. (2004). Lateral flank approach for ovariohysterectomy in small animals. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 26, 922-930.
- Mellado, E. B., Viscasillas, J., & Laredo, F. (2021). Bloqueos locorreregionales ecoguiados más utilizados en la especie canina. Parte II: Miembro posterior y abdomen. *Revista oficial de la Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales*, 41(4), 207-219.
- Mukhtar, K., & Singh, S. (2009). Transversus abdominis plane block for laparoscopic surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 102(1), 143-144.

- Mutz, M., Boudreaux, B., Kearney, M., Stroda, K., Gaunt, S., & Shiomitsu, K. (2015). Prognostic value of baseline absolute lymphocyte concentration and neutrophil/lymphocyte ratio in dogs with newly diagnosed multi-centric lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 13(4), 337-347. <https://doi.org/10.1111/vco.12045>
- Neumann, S. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in dogs and cats with acute pancreatitis. *Veterinary Clinical Pathology*, 50(1), 45-51. <https://doi.org/10.1111/vcp.12979>
- Ní Eochagáin, A., Burns, D., Riedel, B., Sessler, D. I., & Buggy, D. J. (2018). The effect of anaesthetic technique during primary breast cancer surgery on neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and return to intended oncological therapy. *Anaesthesia*, 73(5), 603-611. <https://doi.org/10.1111/anae.14207>
- Okholm, C., Goetze, J. P., Svendsen, L. B., & Achiam, M. P. (2014). Inflammatory response in laparoscopic vs. Open surgery for gastric cancer. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 49(9), 1027-1034.
- Otero, P. E., Fuensalida, S. E., Russo, P. C., Verdier, N., Blanco, C., & Portela, D. A. (2020). Mechanism of action of the erector spinae plane block: Distribution of dye in a porcine model. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 45(3), 198-203. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100964>
- Pang, B., Chai, R.-C., Zhang, Y.-W., Chang, Y.-Z., Liu, W.-H., Jia, W.-Q., & Wang, Y.-Z. (2021). A comprehensive model including preoperative peripheral blood inflammatory markers for prediction of the prognosis of diffuse spinal cord astrocytoma following surgery. *European Spine Journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 30(10), 2857-2866.
- Paolini, A., Santoro, F., Bianchi, A., Collivignarelli, F., Vignoli, M., Scialanca, S., Parrillo, S., Falerno, I., De Bonis, A., Rosto, M., & Tamburro, R. (2022). Use of Transversus Abdominis Plane and Intercostal Blocks in Bitches Undergoing Laparoscopic Ovariectomy: A Randomized Controlled Trial. *Veterinary Sciences*, 9(11), 604. <https://doi.org/10.3390/vetsci9110604>
- Papparella, A., Nino, F., Coppola, S., Noviello, C., Paciello, O., & Papparella, S. (2014). Peritoneal morphological changes due to pneumoperitoneum: The effect of intra-abdominal pressure. *European Journal of Pediatric Surgery*, 24(04), 322-327.

- Park, S. Y., Cho, D.-G., Shim, B.-Y., & Cho, U. (2023). Relationship between Systemic Inflammatory Markers, GLUT1 Expression, and Maximum 18F-Fluorodeoxyglucose Uptake in Non-Small Cell Lung Carcinoma and Their Prognostic Significance. *Diagnostics*, *13*(6), 1013.
- Petersen, P. L., Mathiesen, O., Torup, H., & Dahl, J. (2010). The transversus abdominis plane block: A valuable option for postoperative analgesia? A topical review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, *54*(5), 529-535.
- Pierini, A., Gori, E., Lippi, I., Ceccherini, G., Lubas, G., & Marchetti, V. (2019). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, nucleated red blood cells and erythrocyte abnormalities in canine systemic inflammatory response syndrome. *Research in Veterinary Science*, *126*, 150-154. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.08.028>
- Portela, D. A., Romano, M., & Briganti, A. (2014). Retrospective clinical evaluation of ultrasound guided transverse abdominis plane block in dogs undergoing mastectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *41*(3), 319-324. <https://doi.org/10.1111/vaa.12122>
- Rahiri, J., Tuohie, J., Svirskis, D., Lightfoot, N. J., Lirk, P. B., & Hill, A. G. (2017). Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block. *British Journal of Anaesthesia*, *118*(4), 517-526. <https://doi.org/10.1093/bja/aex005>
- Reece, J., Nimesh, M., Wyllie, R., Jones, A., & Dennison, A. (2012). Description and evaluation of a right flank, mini-laparotomy approach to canine ovariohysterectomy. *Veterinary Record*, *171*(10), 248-248.
- Romano, M., Portela, D. A., Thomson, A., & Otero, P. E. (2021). Comparison between two approaches for the transversus abdominis plane block in canine cadavers. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *48*(1), 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.09.005>
- Ros, A., Gustafsson, L., Krook, H., Nordgren, C.-E., Thorell, A., Wallin, G., & Nilsson, E. (2001). Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: A prospective, randomized, single-blind study. *Annals of Surgery*, *234*(6), 741-749.
- Runge, J. J., & Mayhew, P. D. (2013). Evaluation of single port access gastropexy and ovariectomy using articulating instruments and angled telescopes in dogs. *Veterinary Surgery*, *42*(7), 807-813.

- Safran, D. B., & Orlando III, R. (1994). Physiologic effects of pneumoperitoneum. *American Journal of Surgery*, 167(2), 281-286.
- Sakonju, I., Maeda, K., Maekawa, R., Maebashi, R., Kakuta, T., & Takase, K. (2009). Relative nerve blocking properties of bupivacaine and ropivacaine in dogs undergoing brachial plexus block using a nerve stimulator. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(10), 1279-1284.
- Santos, L., Gallacher, K., & Bester, L. (2018). Analgesic efficacy of ultrasound-guided transverse abdominis plane block in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(6), 885.e13. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.09.031>
- Schmidt, E., Rubio, C. P., Thomas, F., Ferreira, J. C., & Eckersall, D. P. (2018). Acute phase proteins in bitches subjected to conventional and minimally invasive ovariohysterectomy. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38, 2124-2128.
- Schneemilch, C. E., Schilling, T., & Bank, U. (2004). Effects of general anaesthesia on inflammation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 18(3), 493-507.
- Schroeder, C. A., Schroeder, K. M., & Johnson, R. A. (2010). Transversus Abdominis Plane Block for Exploratory Laparotomy in a Canadian Lynx (*Lynx canadensis*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 41(2), 338-341. <https://doi.org/10.1638/2009-0113R1.1>
- Schroeder, C. A., Snyder, L. B. C., Tearney, C. C., Baker-Herman, T. L., & Schroeder, K. M. (2011). Ultrasound-guided transversus abdominis plane block in the dog: An anatomical evaluation. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(3), 267-271. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00612.x>
- Schwarzkopf, I., Van Goethem, B., Vandekerckhove, P. M., & De Rooster, H. (2015). Vessel sealing versus suture ligation for canine ovarian pedicle haemostasis: A randomised clinical trial. *Veterinary Record*, 176(5), 125-125.
- Schwenk, W., Jacobi, C., Mansmann, U., Böhm, B., & Müller, J. (2000). Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections—results of a prospective randomized trial. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 385, 2-9.
- Scott, J. E., Singh, A., Valverde, A., Blois, S. L., Foster, R. A., Kilkenny, J. J., & Linden, A. Z. (2018). Effect of pneumoperitoneum with warmed humidified or standard-temperature carbon dioxide during laparoscopy on core body temperature, cardiorespiratory and thromboelastography variables, systemic inflammation, peritoneal response, and signs

- of postoperative pain in healthy mature dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 79(12), 1321–1334.
- Scott, J., Singh, A., & Valverde, A. (2020). Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: A review. *Veterinary Sciences*, 7(2), 64.
- Seropian, I. M., Romeo, F. J., Pizarro, R., Vulcano, N. O., Posatini, R. A., Marenchino, R. G., Berrocal, D. H., & Belziti, C. A. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of survival after heart transplantation. *ESC Heart Failure*, 5(1), 149-156.
- Setthawongsin, C., Khunbutsri, D., Pisamai, S., Raksajit, W., Ngamkala, S., Jarudecha, T., Meekhanon, N., & Rungsipipat, A. (2023). Isolation of Oral Bacteria, Measurement of the C-Reactive Protein, and Blood Clinical Parameters in Dogs with Oral Tumor. *Veterinary Medicine International*, 2023, 2582774. <https://doi.org/10.1155/2023/2582774>
- Shariati, E., Bakhtiari, J., Khalaj, A., & Niasari-Naslaji, A. (2014). Comparison between two portal laparoscopy and open surgery for ovariectomy in dogs. *Veterinary Research Forum*, 5(3), 219-223.
- Sim, J.-H., Lee, J.-S., Jang, D.-M., Kim, H. J., Lee, S.-W., Cho, H.-S., & Choi, W.-J. (2021). Effects of perioperative inflammatory response in cervical cancer: Laparoscopic versus open surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 10(18), 4198.
- Skouropoulou, D., Lacitignola, L., Centonze, P., Simone, A., Crovace, A. M., & Staffieri, F. (2018). Perioperative analgesic effects of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with a mixture of bupivacaine and lidocaine in cats undergoing ovariectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(3), 374-383. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.01.005>
- Stollings, L. M., Jia, L.-J., Tang, P., Dou, H., Lu, B., & Xu, Y. (2016). Immune modulation by volatile anesthetics. *Anesthesiology*, 125(2), 399-411.
- Surhonne, N., Hebri, C., Kannan, S., Duggappa, D. R., Rs, R. R., & Mapari, C. G. (2019). The effect of anesthetic techniques on neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing infraumbilical surgeries. *Korean Journal of Anesthesiology*, 72(5), 458-465. <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00022>

- Syrakos, T., Antonitsis, P., Zacharakis, E., Takis, A., Manousari, A., Bakogiannis, K., Eftimiopoulos, G., Achoulias, I., Trikoupi, A., & Kiskinis, D. (2004). Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: A retrospective study in a university hospital. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 389, 172-177.
- Tapia-Araya, A. E., Martin-Portugués, I. D.-G., & Sánchez-Margallo, F. M. (2015). Veterinary laparoscopy and minimally invasive surgery. *Companion Animal*, 20(7), 382-392.
- Taşcı, H. İ. (2022). The role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting disease progression and emergency surgery indication in benign intestinal obstructions. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 28(9), 1238-1247.
- Teixeira, L. G., Pujol, D. M., Pazzim, A. F., Souza, R. P., & Fadel, L. (2018). Combination of Transversus abdominis plane block and Serratus plane block anesthesia in dogs submitted to mastectomy. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(2), 315-319. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5007>
- Tominaga, T., Nonaka, T., Oyama, S., Takamura, Y., Hashimoto, S., Shiraishi, T., Sawai, T., & Nagayasu, T. (2022). Efficacy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Cancer-Specific Survival in Elderly Patients with Localized Colon Cancer: A Single Center Propensity Score-Matched Analysis. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 16, 1-9.
- Torres, K., Pietrzyk, Ł., Plewa, Z., Załuska-Patel, K., Majewski, M., Radzikowska, E., & Torres, A. (2018). TGF- $\beta$  and inflammatory blood markers in prediction of intraperitoneal adhesions. *Advances in Medical Sciences*, 63(2), 220-223.
- Väisänen, M., Vainio, O., & Oksanen, H. (2004). Postoperative signs in 96 dogs undergoing soft tissue surgery. *Veterinary Record*, 155(23), 729-733.
- Van Goethem, B. E., Rosenveldt, K. W., & Kirpensteijn, J. (2003). Monopolar versus bipolar electrocoagulation in canine laparoscopic ovariectomy: A nonrandomized, prospective, clinical trial. *Veterinary Surgery*, 32(5), 464-470.
- Van Goethem, B., Schaefer-Okkens, A., & Kirpensteijn, J. (2006). Making a Rational Choice Between Ovariectomy and Ovariohysterectomy in the Dog: A Discussion of the Benefits of Either Technique. *Veterinary Surgery*, 35, 136-143. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00124.x>

- Van Nimwegen, S. A., Van Swol, C. F., & Kirpensteijn, J. (2005). Neodymium: Yttrium aluminum garnet surgical laser versus bipolar electrocoagulation for laparoscopic ovariectomy in dogs. *Veterinary Surgery*, 34(4), 353-357.
- Vial, F., Mory, S., Guerci, P., Grandjean, B., Petry, L., Perrein, A., & Bouaziz, H. (2015). Evaluating the learning curve for the transversus abdominal plane block: A prospective observational study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 62, 627-633.
- Wang, Z., Wang, Y., Wang, Y., Chen, W., & Zhang, Y. (2021). Are postoperative NLR and PLR associated with the magnitude of surgery-related trauma in young and middle-aged patients with bicondylar tibial plateau fractures? A retrospective study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22, 1-10.
- Webb, C., & Deutsch, J. (2021). In bitches, is ovariectomy/ovariohysterectomy by laparoscopy less painful postoperatively than by midline open laparotomy? *Veterinary Evidence*, 6(1).
- Weedle, R. C., Da Costa, M., Veerasingam, D., & Soo, A. W. (2019). The use of neutrophil lymphocyte ratio to predict complications post cardiac surgery. *Annals of Translational Medicine*, 7(23), 778.
- Wildt, D., & Lawler, D. (1985). Laparoscopic sterilization of the bitch and queen by uterine horn occlusion. *American journal of Veterinary Research*, 46(4), 864-869.
- Xu, H., Li, Y., Wang, H., Yuan, Y., Chen, D., Sun, Y., & Xu, Z. (2022). Systemic immune-inflammation index predicted short-term outcomes in ATAD patients undergoing surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, 37(4), 969-975.
- Yao, C., Zhang, Z., Yao, Y., Xu, X., Jiang, Q., & Shi, D. (2018). Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for acute deep vein thrombosis after total joint arthroplasty: A retrospective study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 13(1), 1-5.
- Yazlık, M. O., Mutluer, İ., Yıldırım, M., Kaya, U., Çolakoğlu, H. E., & Vural, M. R. (2022). The evaluation of SIRS status with hemato-biochemical indices in bitches affected from pyometra and the Usefulness of these indices as a potential diagnostic tool. *Theriogenology*, 193, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.09.015>
- Zhou, D., Yang, H., Zeng, L., Yang, W., Guo, F., Cui, W., Chen, C., Zhao, J., Wu, S., & Yang, N. (2023). Calculated inflammatory markers derived from complete blood count results,

along with routine laboratory and clinical data, predict treatment failure of acute peritonitis in chronic peritoneal dialysis patients. *Renal Failure*, 45(1), 2179856.

Zhu, H., & Cao, X. (2017). NLR members in inflammation-associated carcinogenesis. *Cellular & Molecular Immunology*, 14(5), 403-405.

Zhuo, Y., Cai, D., Chen, J., Zhang, Q., & Li, X. (2021). Pre-surgical peripheral blood inflammation markers predict surgical site infection following mesh repair of groin hernia. *Medicine*, 100(9), e25007. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025007>

Zoff, A., Laborda-Vidal, P., Mortier, J., Amengual, M., & Rioja, E. (2017). Comparison of the spread of two different volumes of contrast medium when performing ultrasound-guided transversus abdominis plane injection in dog cadavers. *Journal of Small Animal Practice*, 58(5), 269-275. <https://doi.org/10.1111/jsap.12639>



*IX.*

*TRABAJOS MÁS*  
*RELEVANTES DEL*  
*DOCTORANDO*



## IX. Trabajos más relevantes del doctorando.

A continuación, se reseñan los trabajos más relevantes del doctorando relacionados con la tesis doctoral:

➤ Publicaciones científicas en revistas indexadas:

1- **Espadas-González, L.**, Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerra-Calvo, J., & Pérez-Merino, E. M. (2022). Evaluation of the Two-Point Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Canine Ovariectomy. *Animals*, 12(24), 3556. (Anexo VIII).

2- **Espadas-González, L.**, Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerra-Calvo, J., & Pérez-Merino, E. M. (2023). Using complete blood count-derived inflammatory markers to compare postoperative inflammation in dogs undergoing open or laparoscopic ovariectomy. *Veterinary Record*, e2835. (Anexo IX).

3- **Espadas-González, L.**, Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerra-Calvo, J., & Pérez-Merino, E. M. The impact of the Transversus Abdominis Plane Block (TAP) on stress response measured through the complete blood-derived inflammatory markers. *Veterinary Research Communications*. → En proceso de revisión.

➤ Participación en simposios y comunicaciones en congresos científicos:

- 2021 Participación en el VI Simposio del Programa de Doctorado Biomarcadores de Salud y Estados Patológicos. Universidad de Extremadura. Cáceres. 7 de Julio de 2021.
- 2022 Participación en el VII Simposio del Programa de Doctorado Biomarcadores de Salud y Estados Patológicos. Universidad de Extremadura. Badajoz. 4 de Julio de 2022.

- **Lorena Espadas González**, Irene Cantalejo Rodrigo, Eva María Pérez Merino, Massimo Santella, Luis Javier Ezquerra Calvo, Nieves Pastor Sirvent. *“Evaluación de requerimientos anestésicos y dolor postoperatorio en el empleo del bloqueo TAP en ovariectomía canina laparoscópica”*. XVI Congreso de la Sociedad Española de Anestesia y Analgesia Veterinaria (SEAAV). 26-28 de Mayo de 2022. Málaga.
- **Lorena Espadas González**, Eva María Pérez Merino, Irene Rodrigo Cantalejo, Jesús Usón Casaús, Juan Rafael Lima Rodriguez, Massimo Santella, Luis Javier Ezquerra Calvo, Nieves Pastor Sirvent. *“Efecto de la técnica anestésica sobre la ratio neutrófilos-linfocitos en ovariectomía canina laparoscópica”*. XXII Congreso de Especialidades Veterinarias: Grupo anestesia y analgesia veterinaria (GAVA). 21-22 Abril 2023. Bilbao.

X.

ANEXOS



## X. Anexos.

### X.1. Anexo I: Hoja anestésica.

<b>FECHA:</b>		<b>ESPECIE:</b> _____ <b>NOMBRE:</b> _____ <b>ID:</b> _____ <b>RAZA:</b> _____ <b>SEXO:</b> Hembra <b>EDAD:</b> _____ <b>PESO:</b> _____																		
<b>Nº PACIENTE DE ESTUDIO:</b>																				
<b>OC</b> <input type="checkbox"/> // <b>OL</b> <input type="checkbox"/>																				
Tº	FC	FR	Auscultación	Mucosas	TRC	HTC	HB	GPT	ALB	CREA	<b>AYUNO:</b> horas									
											<b>ASA:</b> 1 2 3 4 5 E									
<b>RX PREOPERATORIO/ ECG</b>				<b>Meloxicam 0.2mg/kg IV:</b>						<b>HORA/S:</b>										
<b>OBSERVACIONES:</b>																				
<b>TEMPERAMENTO</b>																				
Muy bueno <input type="checkbox"/>			Bueno <input type="checkbox"/>			Nervioso <input type="checkbox"/>			Muy nervioso <input type="checkbox"/>			Normal <input type="checkbox"/>			Agresivo <input type="checkbox"/>			Miedoso <input type="checkbox"/>		
<b>PREANESTESIA/SEDACIÓN</b>					<b>SEDACIÓN</b>					<b>INDUCCIÓN</b>										
HORA	FÁRMACO	DOSIS	V.(ML)	VÍA	NULA	<input type="checkbox"/>				HORA	FÁRMACO	V. (ML)	VÍA							
	Metadona	0.3mg/kg		IM	LIGERA	<input type="checkbox"/>				Propofol IV										
	Dexmedetomidina	3 microgr/kg		IM	MODERADA	<input type="checkbox"/>														
					MARCADA	<input type="checkbox"/>														
<b>INTRAOPERATORIO</b>					<b>Monitorización</b>					<b>DECUBITO:</b>										
					<input type="checkbox"/> ECG <input type="checkbox"/> P.A.D <input type="checkbox"/> V.T <input type="checkbox"/> P.A.I <input type="checkbox"/> SEVO <input type="checkbox"/> Doppler <input checked="" type="checkbox"/> ISO <input type="checkbox"/> G.					<b>TRAQUEOTUBO:</b> Recuperación: Tª postcx: <b>EXTUBACIÓN:</b>										
					<b>CIRCUITO/s:</b>															
					<b>INICIO CX:</b>					<b>/FIN CX:</b>										
					<b>INCIO ANTS:</b>					<b>/FIN ANST:</b>										
<b>DATOS</b>					<b>Tiempo total de Cirugía:</b>															
Hora inicio de incisión: Hora fin pared abdominal: Hora fin subcutáneo: Hora fin intradérmica:					<b>Tiempo total de Anestesia:</b>															
					<b>Complicación intraoperatoria:</b>															
Hora exéresis del primer ovario: Hora exéresis del segundo ovario:					<b>Analgesia rescate intraoperatoria:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>															
					<b>Fármaco /dosis:</b>															





**X.2. Anexo II: Registro anestesia locorreional.**

<b>FECHA:</b>	ESPECIE: _____ NOMBRE: _____ ID: _____
<b>Nº PACIENTE DE ESTUDIO:</b>	RAZA: _____ EDAD: _____ PESO: _____
<b>OL</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>
	NO TAP <input type="checkbox"/> TAP-B <input type="checkbox"/> TAP-SSF <input type="checkbox"/>
<b>BLOQUEO TAP ECOGUIADO</b>	
<b>Fármaco empleado:</b>	<b>Aguja empleada:</b>
<b>Dosis:</b>	<b>Volumen total empleado (dilución):</b>
<b>Volumen de fármaco empleado:</b>	<b>Complicaciones:</b>
<b>Reacciones cutáneas en el punto de inyección: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></b>	

**X.3. Anexo III: Escala de dolor de Glasgow.**

<b>FECHA:</b>	<b>Nº PACIENTE DE ESTUDIO:</b>	<b>OC/OL:</b>																																																																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">VOCALIZACIÓN</th> <th colspan="2">COMPORTAMIENTO</th> <th colspan="2">POSICIÓN Y ACTIVIDAD</th> <th colspan="2">HERIDA</th> <th colspan="2">PALPACIÓN</th> <th colspan="2">MOVILIDAD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Callado</td><td>0</td> <td>Contento</td><td>0</td> <td>Cómodo</td><td>0</td> <td>Ignora</td><td>0</td> <td>No hace nada</td><td>0</td> <td>Normal</td><td>0</td> </tr> <tr> <td>Llora/lloriquea</td><td>1</td> <td>Tranquilo</td><td>1</td> <td>Inquieto</td><td>1</td> <td>Mira</td><td>1</td> <td>Mira</td><td>1</td> <td>Cojea</td><td>1</td> </tr> <tr> <td>Gime</td><td>2</td> <td>Indiferente</td><td>2</td> <td>Molesto/irritado</td><td>2</td> <td>Lame</td><td>2</td> <td>Encoge/mueca</td><td>2</td> <td>Camina lento</td><td>2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Chilla/aúlla</td> <td rowspan="2">3</td> <td>Nervioso/ansioso</td> <td>3</td> <td>Encorvado</td> <td>3</td> <td>Frota</td> <td>3</td> <td>Gruñe/marca</td> <td>3</td> <td>Rígido</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Deprimido</td> <td>4</td> <td>Tenso</td> <td>4</td> <td>Mordisquea</td> <td>4</td> <td>Amenaza</td> <td>4</td> <td>No camina</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Llora</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			VOCALIZACIÓN		COMPORTAMIENTO		POSICIÓN Y ACTIVIDAD		HERIDA		PALPACIÓN		MOVILIDAD		Callado	0	Contento	0	Cómodo	0	Ignora	0	No hace nada	0	Normal	0	Llora/lloriquea	1	Tranquilo	1	Inquieto	1	Mira	1	Mira	1	Cojea	1	Gime	2	Indiferente	2	Molesto/irritado	2	Lame	2	Encoge/mueca	2	Camina lento	2	Chilla/aúlla	3	Nervioso/ansioso	3	Encorvado	3	Frota	3	Gruñe/marca	3	Rígido	3	Deprimido	4	Tenso	4	Mordisquea	4	Amenaza	4	No camina	4									Llora	5		
VOCALIZACIÓN		COMPORTAMIENTO		POSICIÓN Y ACTIVIDAD		HERIDA		PALPACIÓN		MOVILIDAD																																																																										
Callado	0	Contento	0	Cómodo	0	Ignora	0	No hace nada	0	Normal	0																																																																									
Llora/lloriquea	1	Tranquilo	1	Inquieto	1	Mira	1	Mira	1	Cojea	1																																																																									
Gime	2	Indiferente	2	Molesto/irritado	2	Lame	2	Encoge/mueca	2	Camina lento	2																																																																									
Chilla/aúlla	3	Nervioso/ansioso	3	Encorvado	3	Frota	3	Gruñe/marca	3	Rígido	3																																																																									
		Deprimido	4	Tenso	4	Mordisquea	4	Amenaza	4	No camina	4																																																																									
								Llora	5																																																																											
<input type="checkbox"/> Puntuable sobre 20 <input type="checkbox"/> Puntuable sobre 24																																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>IDENTIF.</th> <th>HORA</th> <th>MOMENTO VALORACIÓN</th> <th>PUNTUACIÓN</th> <th>OBSERVACIONES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T0</td> <td></td> <td>BASAL, PREOPERATORIO</td> <td></td> <td rowspan="4"></td> </tr> <tr> <td>T1</td> <td></td> <td>2-3 HORAS POSTCX</td> <td></td> </tr> <tr> <td>T2</td> <td></td> <td>6-8 HORAS POSTCX</td> <td></td> </tr> <tr> <td>T3</td> <td></td> <td>20-24 HORAS POSTCX</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					IDENTIF.	HORA	MOMENTO VALORACIÓN	PUNTUACIÓN	OBSERVACIONES	T0		BASAL, PREOPERATORIO			T1		2-3 HORAS POSTCX		T2		6-8 HORAS POSTCX		T3		20-24 HORAS POSTCX																																																											
IDENTIF.	HORA	MOMENTO VALORACIÓN	PUNTUACIÓN	OBSERVACIONES																																																																																
T0		BASAL, PREOPERATORIO																																																																																		
T1		2-3 HORAS POSTCX																																																																																		
T2		6-8 HORAS POSTCX																																																																																		
T3		20-24 HORAS POSTCX																																																																																		

**X.4. Anexo IV: Escala de dolor de Melbourne.**

CATEGORÍA	DESCRIPCION		ID	HORA	MOMENTO VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Parámetros fisiológicos	Datos fisiológicos dentro del rango de referencia	0	T0			
	Pupílas dilatadas	2	T1			
	Aumento de la FC en relación a la basal:		T2			
	>20%	1				
	>50%	2				
	>100%	3				
	Aumento de la FR en relación a la basal:		T3			
>20%	1					
>50%	2					
<100%	3					
	Temperatura rectal excede el rango de referencia	1				
	Salivación	2				
Respuesta a la palpación	Sin cambios de comportamiento	0				
	Reacciones protectoras cuando es tocado	2				
	Reacciones por protectoras antes de ser tocado	3				
Actividad	En descanso durmiendo	0				
	En descanso semiconsiente	0				
	En descanso despierto	1				
	Comiendo	0				
	Agitado (camina constantemente, se levanta y se acuesta)	2				
	Revolcandose, golpeandose	3				
Estado mental	Sumiso	0				
	Amistoso	1				
	Miedoso	2				
	Agresivo	3				
Postura	Resguardando o protegiendo el área afectada (incluye posición fetal)	2				
	Decúbito lateral	0				
	Decúbito esternal Escala uno:	1				
	Sentado o parado Movindose	2				
	Postura anormal (de posición de rezo)	1				
		2				
Vocalización	No vocaliza	0				
	Vocaliza cuando es tocado	2				
	Vocalización intermitente	2				
	Vocalización continua	3				
* Las reacciones protectoras incluyen movimientos de la cabeza hacia el área afectada lamerse, morderse, rascarse la herida, tensar los músculos y posturas de protección. * No incluye ladridos de alerta.		TOTAL				






OBSERVACIONES: (Quedar registrado todo aquello que se considere importante y no aparezca reflejado en las escalas de dolor previas).

**FECHA:**

**Nº PACIENTE DE ESTUDIO:**

**OC/OL:**

**X.5. Anexo V: Escala de dolor de Colorado.**

<b>FECHA:</b>		<b>Nº PACIENTE DE ESTUDIO:</b>		<b>OC/OL:</b>	
<b>SITUACIÓN PSICOLÓGICA Y CONDUCTUAL</b>		<b>RESPUESTA A LA PALPACIÓN</b>		<b>TENSIÓN DEL CUERPO</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descansa confortablemente.</li> <li>• Se muestra feliz y contento.</li> <li>• No le molestan las heridas ni el área quirúrgica.</li> <li>• Está interesado y curioso sobre lo que le rodea.</li> </ul>	No se molesta por la palpación en la herida o la zona de la cirugía ni en otro lugar que palpemos.		MINIMA	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se muestra contenido, ligeramente inestable e inquieto.</li> <li>• Se distrae fácilmente con lo que le rodea.</li> </ul>	Reacciona a la palpación de la herida, en la zona de la cirugía o al examinar otra parte del cuerpo con estremecimiento o lloriqueo.		LEVE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parece incómodo cuando está descansando.</li> <li>• Puede gemir o llorar y lamerse o frotarse en la zona de la herida cuando no está bajo vigilancia.</li> <li>• Se muestra reacio a responder cuando lo llamamos.</li> <li>• No tiene ganas de interactuar con las personas o el entorno, aunque puede mirar a su alrededor para ver qué está pasando.</li> </ul>	Estremecimientos, gemidos y lloriqueos. Se mantiene alejado.		MODERADA Reevaluar el plano analgésico.	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Está inquieto, llorando, gimiendo, se puede morder o mascar la herida cuando no está bajo vigilancia.</li> <li>• Vigila y protege la herida o la zona de la cirugía alterando la distribución de peso (por ejemplo, cojeando, cambiando la posición del cuerpo).</li> <li>• Puede permanecer inmóvil o mover sólo parte del cuerpo.</li> </ul>	<p>Puede ser sutil (desplazamiento de ojos, aumento de la frecuencia respiratoria) si el perro está demasiado dolorido para moverse o permanece impasible y estoico.</p> <p>Puede ser exagerada, como un grito agudo, o gruñir, morder o amenazar con morder y/o alejarse.</p>		MODERADA Reevaluar el plano analgésico.	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gime o grita cuando está sin vigilancia.</li> <li>• Puede morderse o mascar la herida, es poco probable que se mueva.</li> <li>• Posiblemente no responda a estímulos del entorno.</li> <li>• Difícilmente se distraerá del dolor.</li> </ul>	<p>Llorará en palpaciones no dolorosas (alodinia), mostrará tensión o temor de que el dolor empeore.</p> <p>Puede reaccionar agresivamente a la palpación.</p>		MODERADA A SEVERA La tensión del cuerpo puede ser rígida para evitar el movimiento doloroso. Reevaluar plano.	

IDENTF.	HORA	MOMENTO VALORACIÓN	PUNTUACIÓN	OBSERVACIONES
T0		BASAL, PREOPERATORIO		
T1		2-3 HORAS POSTCX		
T2		6-8 HORAS POSTCX		
T3		20-24 HORAS POSTCX		

**X.6. Anexo VI: Índice de tablas.**

- ❖ Tabla 1- Resumen de las técnicas de ovariectomía laparoscópica canina.
- ❖ Tabla 2- Resultados de las variables “Edad” y “Peso” en el estudio I.
- ❖ Tabla 3- Resultados de las variables quirúrgicas en los dos grupos del estudio I.
- ❖ Tabla 4- Resultados de las variables hematológicas en los dos grupos del estudio I.
- ❖ Tabla 6- Resultados de las variables relacionadas con el dolor postoperatorio en los dos grupos del estudio I.
- ❖ Tabla 7- Resultados de las variables “Edad” y “Peso” en el estudio II.
- ❖ Tabla 8- Resultados de las variables quirúrgicas en los tres grupos del estudio II.
- ❖ Tabla 9- Resultados de las variables anestésicas en los tres grupos del estudio II.
- ❖ Tabla 10- Resultados de las variables hamatológicas en los tres grupos del estudio II.
- ❖ Tabla 11- Resultados de los MIH en los tres grupos del estudio II.
- ❖ Tabla 12- Resultados de las variables relacionadas con el dolor postoperatorio en los tres grupos del estudio II.

**X.7. Anexo VII: Índice de figuras.**

- ❖ Figura 1- Organigrama estructural de la distribución grupal de la población de estudio.
- ❖ Figura 2- Organigrama estructural de las variables evaluadas en el estudio I y II.
- ❖ Figura 3- Equipo ecográfico modelo GE Logiq S7 Expert, GE Healthcare empleado en el bloqueo TAP del estudio II.
- ❖ Figura 4- Equipo laparoscopico de 30º y 5mm de diámetro; Hopkins II, Karl Storz Endoscopy.
- ❖ Figura 5- Imagen de ovariectomía convencional en un paciente del estudio I. A) Incisión de minilaparotomía. B) Identificación del ovario mediante la introducción del dedo índice.
- ❖ Figura 6- Imagen de la distribución de portales en ovariectomía laparoscópica. A) Creación de neumoperitoneo con aguja de Veress (flecha) y colocación de primer portal. B) Colocación final de los tres portales en línea media.
- ❖ Figura 7- Imagen intraoperatoria de la resección ovárica durante la ovariectomía laparoscópica.
- ❖ Figura 8- Esquema representativo de los puntos de inyección del bloqueo TAP empleado en el estudio II.
- ❖ Figura 9- Imagen ecográfica de los dos abordajes empleados en el bloqueo TAP en el estudio II.
- ❖ Figura 10- Realización del bloqueo TAP ecoguiado en un paciente del estudio II.
- ❖ Figura 11- Distribución racial por grupos en la población del estudio I.
- ❖ Figura 12- Evolución gráfica de los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en perros sometidos a ovariectomía convencional (OC) o laparoscópica (OL).

- ❖ Figura 13- Distribución racial por grupos en la población del estudio II.
- ❖ Figura 14- Evolución gráfica de los marcadores inflamatorios derivados del hemograma completo en los tres grupos del estudio II.

**X.8. Anexo VIII: 1ª Publicación científica.**

- ❖ **Espadas-González, L.,** Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerra-Calvo, J., & Pérez-Merino, E. M. (2022). Evaluation of the Two-Point Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Canine Ovariectomy. *Animals*, 12(24), 3556.





**X.9. Anexo IX: 2ª Publicación científica.**

- ❖ **Espadas-González, L.,** Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerra-Calvo, J., & Pérez-Merino, E. M. (2023). Using complete blood count-derived inflammatory markers to compare postoperative inflammation in dogs undergoing open or laparoscopic ovariectomy. *Veterinary Record*, e2835.



## Article

# Evaluation of the Two-Point Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Canine Ovariectomy

Lorena Espadas-González<sup>1</sup>, Jesús M. Usón-Casaús<sup>1</sup> , Nieves Pastor-Sirvent<sup>1</sup>, Massimo Santella<sup>2</sup> ,  
Javier Ezquerro-Calvo<sup>1</sup>  and Eva M. Pérez-Merino<sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup> Department of Animal Medicine, Veterinary Faculty, University of Extremadura, Avenida de la Universidad s/n, 10003 Cáceres, Spain

<sup>2</sup> Veterinary Teaching Hospital, Veterinary Faculty, University of Extremadura, Avenida de la Universidad s/n, 10003 Cáceres, Spain

\* Correspondence: evama@unex.es

**Simple Summary:** The transversus abdominis plane (TAP) block is an anesthetic technique that involves the injection of a local anesthetic to block the branches of the thoracolumbar spinal nerves innervating the abdominal wall and peritoneum. TAP has gained popularity in abdominal procedures, such as ovariectomy, but its use in veterinary laparoscopy remains poorly described. Among the different approaches described for TAP performance, the two-injection-point TAP results in a larger blocked area; however, clinical data on its efficacy are lacking. Our hypothesis is that a two-injection-point TAP could reduce the dose of intraoperative inhalational anesthetic and postoperative pain in dogs undergoing laparoscopic ovariectomy (LapOV). A total of 52 bitches were enrolled and divided into two groups: 26 were assigned to inhalational anesthesia, and 26 were assigned to inhalational anesthesia combined with TAP block. The end-tidal concentration of isoflurane and postoperative pain were assessed at different time points. The combination of the TAP block with inhalational anesthesia for the LapOV significantly reduced the requirements of isoflurane during the ovarian resection. Bitches that received TAP showed lower postoperative pain and required less analgesia intra- and postoperatively. The two-injection-point TAP block is an easy and effective anesthetic technique to provide postoperative analgesia to dogs undergoing LapOV.



**Citation:** Espadas-González, L.; Usón-Casaús, J.M.; Pastor-Sirvent, N.; Santella, M.; Ezquerro-Calvo, J.; Pérez-Merino, E.M. Evaluation of the Two-Point Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Canine Ovariectomy. *Animals* **2022**, *12*, 3556. <https://doi.org/10.3390/ani12243556>

Academic Editor: Satoshi Takagi

Received: 18 November 2022

Accepted: 14 December 2022

Published: 15 December 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** The transversus abdominis plane (TAP) block causes desensitization of the abdominal wall and peritoneum. Of all the approaches proposed to perform it, the two-injection-point TAP showed the best results in terms of the area reached by the anesthetic solution. However, to date, no clinical data exist. The aim of this study was to evaluate the intra- and postoperative analgesic efficacy of a two-injection-point TAP block in dogs undergoing laparoscopic ovariectomy. A total of 26 animals were assigned to receive general inhalation anesthesia (control group), and 26 dogs were assigned to general inhalation anesthesia combined with TAP block (TAP group). The ultrasound-guided TAP block was carried out with a subcostal and cranial-to-iliac injection per hemiabdomen. The end-tidal concentration of isoflurane (EtISO) was recorded at different moments during the surgery. Postoperative pain was assessed at different time points during the first 24 h after surgery. The control group required significantly higher EtISO concentration during the ovarian resection and showed higher postoperative pain scores than the TAP group. Fewer dogs in the TAP group required intra- or postoperative rescue analgesia. TAP block can be implemented to improve postoperative pain management after laparoscopy, reducing the dosage of the systemic drugs used and, hence, their possible side effects.

**Keywords:** two-injection-point TAP; transverse abdominal plane; nerve block; laparoscopic ovariectomy; multimodal anesthesia; analgesia; dog

## 1. Introduction

Laparoscopic procedures in dogs reduce postoperative pain and surgical stress and improve postoperative recovery compared to traditional open approaches [1–3]. Despite the minimally invasive nature of these techniques, patients may experience discomfort associated with the surgery in addition to abdominal distension and CO<sub>2</sub> insufflation [4]. To provide intra- and postoperative analgesia for surgical procedures of the abdomen, the use of the transversus abdominis plane (TAP) block has been increasing for human and veterinary patients [5,6].

The TAP block is a locoregional anesthetic technique that causes sensory blockade of the abdominal muscles, subcutaneous tissues, skin, mammary glands, and parietal peritoneum, providing analgesia to the ventral and lateral abdominal wall [7,8]. Local anesthetic is injected into the fascial plane between the obliquus internus abdominis and the transversus abdominis muscles, anesthetizing the afferent branches of the ventral thoracic and lumbar nerves innervating the abdominal wall [9,10]. The locoregional anesthesia technique prevents the transmission of nociceptive impulses and produces satisfactory analgesia, helping to reduce opioid requirements and general anesthetics required for an optimal surgical plane of anesthesia [11].

In human medicine, the TAP block has been used successfully for pain relief in a wide variety of laparoscopic procedures [12–16]. Although the studies are less widespread in veterinary medicine, single-injection TAP blocks for conventional [17,18] and laparoscopic ovariectomy (LapOV) [19] in dogs have been recently reported. Different ultrasound (US)-guided TAP block approaches have been described in canine cadavers [5,10,20,21]. One of the latest studies on cadavers described a two-injection-point TAP technique (two-point TAP block) that showed the best results in terms of the area reached by the anesthetic solution [21]. However, no clinical data are currently available for this approach.

Therefore, this clinical investigation sought to evaluate the intraoperative antinociception and postoperative analgesic efficacy of a multipoint injection technique for TAP blocks in dogs undergoing LapOV. Our hypothesis was that a two-point TAP block would reduce the dose of intraoperative inhalational anesthetic and the need for postoperative analgesia.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Animals and Study Groups

A prospective, blind randomized study was done on 52 intact bitches from a local animal shelter (Cáceres, Spain). The study was approved by the University of Extremadura (UEX) Animal Care and Use Committee (register number 168/2021, approved 15 December 2021). Written informed consent was obtained from the manager of the animal shelter.

Before surgery, dogs underwent a thorough clinical examination, complete blood count, and serum biochemistry profile to ensure they were healthy. The selection criteria for patient inclusion were American Society of Anesthesiologists (ASA) category 1 and without comorbidities. As the surgical technique consisted of ovariectomy, dogs undergoing ovariohysterectomy for clinical reasons were excluded. Being younger than 6 months, showing any sign of systemic disease, hematological alteration, or pregnancy were other reasons to be excluded.

In this study, the patients were randomly distributed into two groups, depending on the anesthetic protocol: 26 dogs were assigned to receive general inhalation anesthesia (control group), and 26 dogs were assigned to general inhalation anesthesia combined with TAP block (TAP group). Each dog was assigned a number, and a random number generator was used to assign each patient to one of the two groups.

### 2.2. Surgical Procedure

All dogs included in this study underwent LapOV. The pneumoperitoneum was created using a Veress needle technique [22] and a mechanical insufflator set to 8–10 mmHg. To perform the three-port LapOV, two 5 mm portals were placed on the midline, in the middle and cranial position, while a 5 or 3 mm trocar was inserted in the caudal position



depending on the animal's size. A 5 mm 30° laparoscope (Hopkins II, Karl Storz Endoscopy, Tuttlingen, Germany) was used to visualize the abdominal cavity. The LigaSure vessel-sealing device was used to coagulate and cut the suspensory ligament, ovarian pedicle, and fallopian tube. After transection to remove the first ovary, it was grasped with laparoscopic Allis grasping forceps (Clickline, Karl Storz Endoscopy), and an attempt was made to remove it through the cannula. When the ovary exceeded the trocar size, the forceps were pulled backward until they entered inside the cannula, leaving the ovary stuck to the tip of the trocar. Then, the dog was rotated into the opposite recumbency, taking care of the forceps and ensuring that the ovary was attached. The free ovary was then released close to the second ovary while it was resected. Finally, both ovaries were removed from the abdomen sequentially, pulling out the middle or caudal cannula each time. The portal sites were sutured in two simple interrupted layers using 2/0 glyconate (Monosyn, Braun, Melsungen, Germany) for inner layers and 3/0 for intradermal sutures. A few cyanoacrylate tissue glue drops were left on each wound. The same specialized surgeons performed all the LapOVs.

### 2.3. Anesthetic Procedure

A pre-anesthetic evaluation was performed on every dog, including a physical examination, hematology, biochemistry, ECG, and two orthogonal thoracic radiographs.

All dogs were premedicated with intramuscular administration of methadone (Semfortan® 10 mg/mL, Eurovet Animal Health BV, Bladel, The Netherlands) at 0.3 mg/kg and dexmedetomidine (Dexmopet, 0.5 mg/mL, Vetpharma Animal Health SL, Barcelona, Spain) at 3 mcg/kg. After a satisfactory level of sedation was obtained, one of the cephalic veins was catheterized for the administration of fluids (Ringer's lactate solution 5 mL/kg/h) and drugs. Anesthesia was induced with intravenous propofol (Propofol-Lipuro 10 mg/mL, B. Braun VetCare SA, Barcelona, Spain). Once the endotracheal tube was in place, isoflurane (IsoFlo, Zoetis Spain SL, Alcobendas, Madrid, Spain) in 100% oxygen was administered through a circular breathing system. During the surgical procedure in both groups, the anesthesiologist periodically assessed the absence of movement, jaw tone, palpebral reflex, and the ventromedial eyeball position to maintain an appropriate anesthetic plane, altering the vaporizer setting to increase or decrease the end-tidal isoflurane concentration (EtISO) by 0.5%. If the anesthetist observed signs of a sudden nociceptive response to surgery, a 0.5 mg/kg IV rescue bolus of propofol was administered.

Dogs were monitored using a multiparametric monitor (Carescape Monitor B650, GE Healthcare, Helsinki, Finland). Parameters recorded included heart rate (HR), end-tidal CO<sub>2</sub>, arterial hemoglobin saturation, the EtISO, temperature, tidal volume, compliance, cranial reflexes, and non-invasive blood pressure (oscillometric method). All dogs were mechanically ventilated using a pressure control mode to maintain end-tidal CO<sub>2</sub> between 35 and 45 mmHg, with a maximum peak inspiratory pressure of 15 cm H<sub>2</sub>O and inspiratory:expiratory ratio of 1:3. All physiological data were recorded every 5 min.

In addition, prior to surgery, the dorsal metatarsal artery was percutaneously catheterized for invasive blood pressure monitoring. This catheter was removed before anesthesia recovery.

### 2.4. Tap Block Technique

Once the dogs were monitored and stable, they were placed in dorsal recumbency to perform the US-guided TAP technique. The hair on the abdomen was clipped, and the skin was aseptically prepared with chlorhexidine. The same experienced anesthetist performed the blocks using a 22-gauge, 88 mm or 22-gauge, 35 mm Quincke spinal needle (Spinocan, B. Braun, Recklinghausen, Germany). The anesthetist chose the needle size based on each dog's size, body condition, and personal experience. The needle was connected to an extension set and a syringe (BD Discardit II, Becton Dickinson SA, Madrid, Spain). A linear 11.7 MHz US probe attached to a US machine (GE Logiq S7 Expert, GE Healthcare) was used in all the dogs.

The US-guided TAP block was carried out with two injections per hemiabdomen in each dog, following a modification of the technique described by Romano et al. [21]. The US transducer was firstly placed parallel to the caudal border of the last rib (subcostal approach) and, secondly, cranial to the crest of the ilium (umbilical approach) with a transverse orientation (Figure S1). Clear imaging of the three abdominal muscle layers (external abdominal oblique, internal abdominal oblique, and transversus abdominis) at both points were obtained. The needle was introduced in a cranial-to-caudal direction for the subcostal approach and in a ventral-to-dorsal direction for the umbilical approach. An “in-plane” technique was used to obtain a continuous real-time visualization of the needle until the tip reached the plane between the rectus abdominis and the transversus abdominis muscles for the subcostal approach and between the obliquus internus and transversus abdominis muscles for the umbilical approach (Figure S2). After the aspiration of blood produced a negative result, a small amount of the solution was injected into the virtual space to confirm the correct positioning of the needle. If the US imaging suggested that the location was incorrect and hydrodissection was not observed, the needle was repositioned, and the test injection was repeated. When the correct location was confirmed and the hydrodissection visualized, the remaining volume of the anesthetic solution was injected. A total volume of 0.3 mL/kg of 0.9% sodium chloride (B. Braun Vet Care, Milano, Italy), including a dose of 0.5 mg/kg of bupivacaine 0.5% (Bupivacaine 0.5%, B. Braun, Recklinghausen, Germany) was administered at each injection site. Surgery began 10 min after performing the anesthetic block. After the excision of the second ovary, a dose of IV meloxicam (Meloxidolor, 5 mL/mL, Le Vet Beheer BV, Oudewater, Netherlands) at 0.2 mg/kg was administered.

At the end of the surgery, isoflurane and fluid therapy were discontinued in both groups, and dogs were extubated when the swallowing reflex returned. All dogs were hospitalized for 24 h after surgery. During the postoperative period, buprenorphine (Buprecare, 0.3 mg/mL, Ecuphar NV, Oostkamp, Belgium) at a dose of 15 mcg/kg IV was administered as rescue analgesia if the evaluator recorded scores above five on the Glasgow Composite Pain Measurement Scale (CMPS), five on the Melbourne Pain Scale (MPS), or three on the Colorado Pain Scale (CPS). After 24 h, all the dogs were discharged.

### 2.5. Recorded Data

All study patients' age, weights, and breeds were registered.

The EtISO (%), HR (beats/min), and mean invasive blood pressure (MAP; mmHg) were recorded at four different time points during the surgery: at the beginning of the surgery, before the pneumoperitoneum (Preop), after the resection of the first ovary (O1), after the resection of the second ovary (O2), and at surgical closure after the pneumoperitoneum deflation (Postop). The number of dogs that needed rescue intraoperative or postoperative analgesia in each group was also listed.

The total time to perform the four TAP blocks (from the moment of probe placement at the first point until the end of solution injection at the last injection point), the anesthetic time (from the intubation to the isoflurane administration ended), and the surgical time (between the Veress' needle insertion and the end of the dermorrhaphy) were recorded.

Measurement of postoperative pain following LapOV with or without TAP block was performed at 2–3 (T1), 6–8 (T2), and 20–24 h (T3) after surgery using the CMPS, the MPS, and the CPS.

There was no sham or placebo injection in the control group, so the surgical team was not blinded to the randomization. The anesthesiologist that recorded the intra- and post-operative variables was blinded to the treatment group and different from the anesthesiologist that induced the dogs and performed the TAPs.

### 2.6. Statistical Analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS for Windows, version 27.0; IBM Corp, Armonk, NY, USA). The Shapiro–Wilk test was applied

to analyze the normal distribution of the data. Descriptive statistics of all study variables were analyzed. Age, weight, time to perform the four TAPs, anesthetic time, and surgical time were compared between the two groups of animals using Student's *t*-test. Two-way repeated-measures ANOVA was used to evaluate changes in % EtISO, HR, and MAP over time and compare these variables among the two groups. Multiple pair-wise post hoc comparisons were made for significant fixed effects, and these comparisons were adjusted using Tukey honestly significant difference to avoid alpha risk inflation. The data were transformed, if necessary, by means of the natural logarithm or the square root to achieve normality. All those data are shown as means and standard deviations (SD). Regarding the pain scales, non-parametric tests (Mann–Whitney U) were used to compare both groups, and Friedman's test was used to analyze the evolution within each group. The incidence of the need for rescue analgesia was compared with the  $\chi^2$  test. The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### 3. Results

Age and weight did not differ between groups. Ninety percent of the dogs in each group were greyhounds, and the rest were mixed breeds. The accomplishment of the four TAP block injections took an average of  $12.25 \pm 2.17$  min. Anesthetic time was significantly longer for the TAP group than for the control group. No differences were found in the surgical time between the two groups. When comparing the number of dogs receiving intra- or postoperative rescue analgesia, no significant difference was observed (Table 1). No complications related to the anesthetic technique or the surgery were reported.

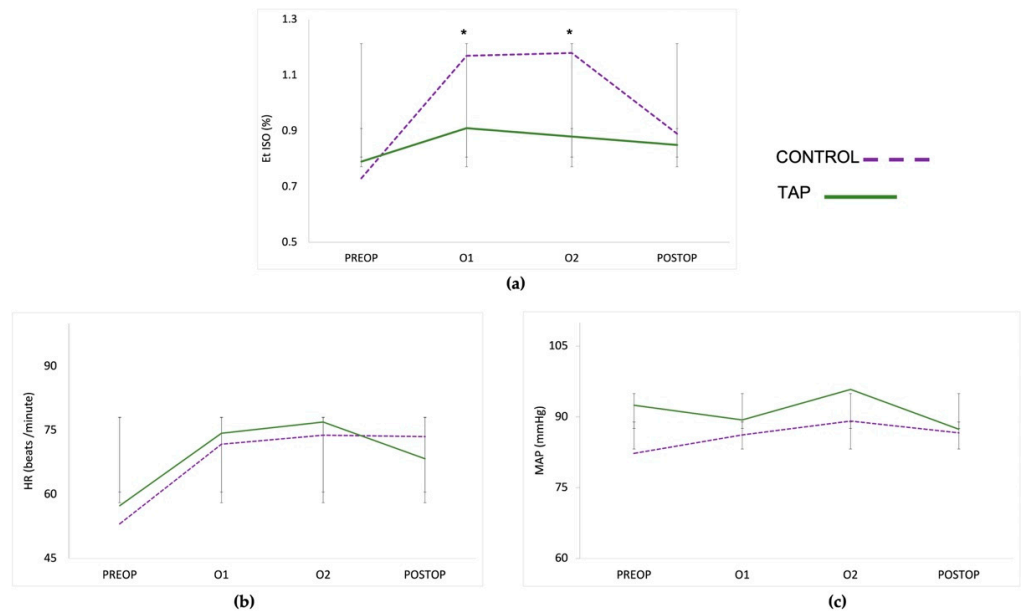
**Table 1.** Comparative results of population and perioperative parameters between dogs that underwent laparoscopic ovariectomy with or without TAP block. Data are shown as mean  $\pm$  SD.

	Control Group	TAP Group	<i>p</i>
Age (months)	27.85 $\pm$ 19.9	22.85 $\pm$ 14.43	0.32
Weight (Kg)	18.77 $\pm$ 6.03	19.05 $\pm$ 8.3	0.89
Anesthetic time (min)	41.23 $\pm$ 7.13	62.87 $\pm$ 4.13	0.001
Dogs requiring intraoperative rescue analgesia	7/26	3/26	0.30
Surgical time (min)	32.77 $\pm$ 6.49	29.85 $\pm$ 4.19	0.06
Dogs requiring postoperative rescue analgesia	2/26	0/26	0.71

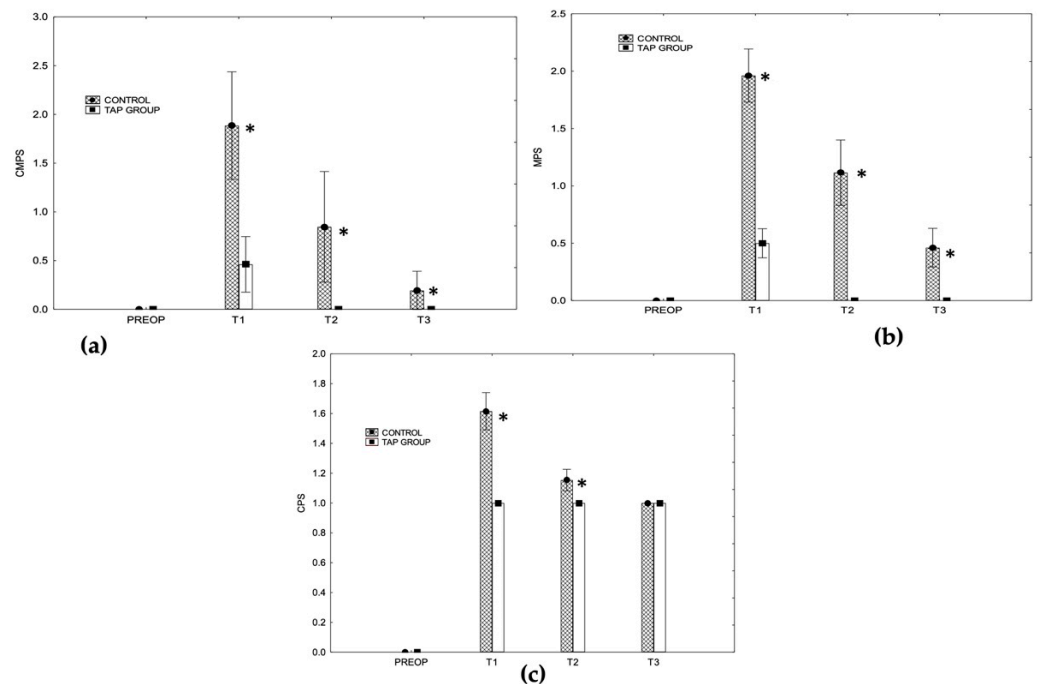
EtISO was significantly affected by time, treatment, and the interaction of treatment and time. EtISO concentration increased significantly at O1 and O2 time points in both groups. However, EtISO was significantly higher in the control group than in the TAP group during the time points corresponding to the ovarian resection (O1 and O2).

The HR was affected by time, increasing significantly at O1 and O2 in both groups. No differences were found in the HR between the two groups at any time point. There was no difference between the pre- and post-operative EtISO and the HR in the TAP group, while the postoperative EtISO and HR of the control group remained significantly higher. No differences were observed in the MAP between groups or over time (Figure 1; Table S1).

In both groups, the CMPS, MPS, and CPS pain scores increased significantly at T1. The CMPS and MPS pain scores at T1 did not differ from the preoperative scores in the TAP group. The CMPS and MPS pain scores at T1, T2, and T3, and the CPS scores at T1 and T2 were significantly higher in the control group than in the TAP group (Figure 2; Table S2).



**Figure 1.** (a) Values of end-tidal isoflurane concentration (EtISO), (b) heart rate (HR), and (c) mean invasive blood pressure (MAP) at the beginning of the surgery (Preop), after the resection of the first ovary (O1), after the resection of the second ovary (O2), and at surgical closure after pneumoperitoneum deflation (Postop). The asterisk indicates a significant difference between the two groups at those time points. \*  $p < 0.0001$ .



**Figure 2.** The bars indicate the pain scores' mean and standard deviation values for both groups at the different time points according to the (a) Glasgow Composite Pain Measurement Scale (CMPS), (b) the Melbourne Pain Scale (MPS), and (c) the Colorado Pain Scale (CPS). The asterisks (\*) indicate significant differences between both groups.

#### 4. Discussion

The present study demonstrated that the combination of the TAP block with inhalational anesthesia significantly reduced the requirements of isoflurane needed to maintain

the anesthetic plane suitable to perform the LapOV. This result contradicts one finding of the only study on TAP for LapOV, which did not find any difference in the median EtISO with their control group [19]. However, both studies show substantial differences in their design. For instance, while the TAP and control groups in the present study differ only in the TAP block, the comparison group in the study of Paolini et al. received a fentanyl-loading dose, followed by a constant rate infusion during the inhalation anesthesia [19]. The difference in the anesthetic protocol between the groups might have biased the results, as the authors themselves noted [19].

Our results completely agree with an earlier study on dogs undergoing conventional ovariohysterectomy that TAP block performed in the cranial and caudal abdomen with bupivacaine causes a significant reduction in isoflurane requirements [23]. The present study goes a step further, showing the reduction of the EtISO in the TAP group compared to the control group precisely during ovarian manipulation and resection, which has been proven to be the most painful stage of surgery in both open ovariectomies and LapOVs [6].

HR and MAP did not differ between the groups despite the different concentrations of isoflurane administered. The lower rise of isoflurane in the TAP group might be attributed to several reasons. One is the 20 min delay at the start of the surgery, although the anesthetic plane in the control group was considered proper when the surgery started approximately 5 min after the intubation. Moreover, the effect of the TAP block on visceral pain is controversial. Although traditionally, it has been considered that it does not achieve visceral analgesia [7], a clinical study described three cases of dogs with severe abdominal pain secondary to pancreatitis in two patients and laparotomy for the resection of a pancreatic tumor in a third dog, in which the pain was satisfactorily controlled thanks to the placement of catheters for performing a TAP block continuously. However, that was a single, non-comparative study including only three dogs [24]. The study on TAP for LapOV previously mentioned speculates that the blocks may have resulted in some degree of visceral analgesia [19]. On the contrary, a recent study assessing the analgesic efficacy of the TAP for canine ovariectomy did not observe any difference in the intraoperative variables measured between the group of dogs with TAP and the control group, supporting the hypothesis of the ineffectiveness of the TAP in blocking the visceral nociceptive stimulation [18]. Furthermore, the effectivity of the TAP block to desensitize the abdominal skin, subcutaneous tissues, abdominal muscles, and underlying peritoneum is demonstrated [7,10,19]. Thus, the painful stimuli due to stretching the peritoneal tissues and the abdominal wall and the peritoneal irritation after the CO<sub>2</sub> insufflation could result in alleviation.

An additional advantage of the multipoint TAP technique of the present study is being less time-consuming. While a median of 25–26 min was required to perform the TAP and the intercostal blocks in the study by Paolini et al. [19], accomplishing the four TAP blocks of this study took a mean of 12 min. This time is close to the range of time between 48 and 120 s required to complete a single TAP block described in a study on cadavers [25]. The operator's experience seems decisive in shortening the completion time [26]. However, the performance of the two-point TAP block significantly extends the anesthetic time, adding approximately 20 min to the time under inhaled anesthesia (12 min to complete the injections and 10 min to allow the spreading of the drug before the surgery).

The longer anesthetic exposure to isoflurane in the TAP group might be another reason for the lack of differences in HP and MAP between the two groups.

In contrast, the surgical time was shorter in the TAP group, probably because the episodes of nociception during the pause in forced anesthesia of the surgical procedure were fewer than in the control group, although without statistical significance. The surgical time in the present study (approximately 30 min) is considerably shorter than reported in the study that combined TAP with the intercostal blocks for LapOV, which was about 90 min, although the authors did not define the limits of the surgical time [19].

The two-point TAP injection has been previously proven to reach branches of nerves T13 to L3 [5] and has been successfully used for canine ovariohysterectomy [23] and feline

ovariectomy [27] as well as canine mastectomy in combination with the serratus plane block [7]. LapOV requires two infraumbilical and one supraumbilical port. Thus, as used in the present study, a two-point TAP technique would be advisable to cover the area between the iliac crest and the 12th rib.

The TAP technique used in the present study is a mixture of the two approaches described in the study of Romano et al. on cadavers [21]. That study demonstrated that performing two blocks, one caudal to the costal arch and another lateral in a point between the last rib and iliac crest with the needle in a craniocaudal direction, resulted in a larger blocked area, staining nerves cranial to T12, compared with the approach that uses two injections in a ventrodorsal direction located caudal to the last rib and cranial to the iliac crest [21]. The broader area of desensitization of the abdominal wall and peritoneum achieved with this approach could be of interest to alleviate the discomfort due to the generalized stretching of the peritoneal tissues during the pneumoperitoneum. In this study, we performed the subcostal injection in the craniocaudal direction, while the injection cranial to the iliac crest was oriented from ventral to dorsal. The authors of the only other study on TAP applied to canine LapOV suggested this two-point TAP approach as a valid alternative to the combination of TAP with the intercostal block they used because it avoided clipping an additional area and the potential complications associated with the intercostal injections [19]. The present study confirms the clinical effectiveness of this approach.

As an anesthetic for TAP, bupivacaine has been shown to provide analgesia in dogs with abdominal pain [24] or undergoing ovariectomy [18] or mastectomy [28]. In a study on feline ovariohysterectomy, a mixture of bupivacaine and lidocaine was administered for the block [27]. Two studies on the performance of TAP for canine sterilization used dexmedetomidine [17] or ropivacaine [19] as the local anesthetic. However, no difference in the postoperative pain after the conventional ovariohysterectomy was observed using a mixture of bupivacaine and dexmedetomidine or bupivacaine liposome suspension for the TAP block [17]. Ropivacaine or bupivacaine have the same clinical uses at equivalent doses; however, ropivacaine is slightly less potent in the motor blockade and causes a shorter sensory blockade [29]. Both drugs administered intraperitoneally provided comparable postoperative analgesia in dogs after ovariohysterectomy [30], but the duration of the block of the brachial plexus with ropivacaine was shorter compared with that of the bupivacaine [31]. Despite this, no dog in this study or a similar study using ropivacaine [19] required postoperative rescue analgesia during the first 24 h post-surgery.

The present study found lower postoperative scores and less demand for rescue analgesia in the group of dogs in which TAP block was accomplished compared with dogs without TAP. Similar findings were reported in other studies using TAP to perform ovariectomy via celiotomy [17,18,24] or laparoscopy [19], according to the CMPS. The longer anesthetic time in the TAP group could have biased the results of the pain scores at T1. However, we did not observe differences in the time to extubation or to sternal recumbency between both groups. Therefore, it can be assumed that dogs from both groups were in similar conditions when the pain scores were recorded. The present study incorporated an additional two pain scales that bolstered those results. It has been reported that the signs associated with pain in dogs after soft tissue surgery decreased markedly 24 h postoperatively [32]. Therefore, the first 24 h post-surgery can be considered the critical period when pain should be closely monitored and alleviated. The preoperative administration of meloxicam has been shown to control pain effectively for 24 h after LapOV in dogs, but rescue analgesia might be required in some [33], as noted in the control group of the present study.

One of the limitations of the present study might be the lack of a control group receiving a TAP block with saline solution. Nowadays, the ethical management of animal shelters is under close and constant surveillance, and the sham treatment was rejected because of the additional unnecessary harm inflicted on the animals. Moreover, our aim was to recreate two scenarios that might frequently occur in daily clinical practice. The high



number of greyhounds in our sample population might bias some results of the study, as their metabolic and anatomical features might be specific and different from other breeds. Another limitation is that the study design does not include a system to evaluate visceral pain, which would be especially desirable.

## 5. Conclusions

The modified two-point TAP block approach described by Romano et al. can be accomplished in a short time and without complications by experienced anesthetists. In the present study, the concentration of isoflurane required to maintain the anesthetic depth and the need for postoperative opioids in dogs undergoing LapOV with TAP block was lower than in the control group. According to these results, the TAP block can be implemented to improve postoperative pain management after laparoscopy, reducing the administration of the systemic drugs used and, hence, their possible side effects.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/ani12243556/s1>, Table S1: Values of end-tidal isoflurane concentration (EtISO), heart rate (HR), and mean invasive blood pressure (MAP) at the beginning of the surgery (Preop), after the resection of the first ovary (O1), after the resection of the second ovary (O2), and at surgical closure after pneumoperitoneum deflation (Postop). Table S2: Pain scores' values at different time points according to the Glasgow Composite Pain Measurement Scale (CMPS), the Melbourne Pain Scale (MPS), and the Colorado Pain Scale (CPS). Figure S1: Schematic representation of the administration sites of the two TAP blocks performed in the present study; Figure S2: Ultrasound images of the two-point transversus abdominis plane (TAP) block technique in this study.

**Author Contributions:** Conceptualization, E.M.P.-M. and L.E.-G.; methodology, L.E.-G., N.P.-S., J.M.U.-C., M.S. and E.M.P.-M.; data curation, L.E.-G. and N.P.-S.; writing—original draft preparation, E.M.P.-M. and L.E.-G.; writing—review and editing, E.M.P.-M., N.P.-S. and J.M.U.-C.; supervision, E.M.P.-M.; project administration, J.E.-C., M.S. and E.M.P.-M.; funding acquisition, J.E.-C. and E.M.P.-M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by the Junta de Extremadura (research group number GR21085) and the European Regional Development Funds “Una Manera de Hacer Europa”.

**Institutional Review Board Statement:** The animal study protocol was approved by the UEx Animal Care and Use Committee (register number 168/2021; approved 15 December 2021).

**Informed Consent Statement:** Written informed consent was obtained from the manager of the animal shelter.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Culp, W.T.; Mayhew, P.D.; Brown, D.C. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet. Surg.* **2009**, *38*, 811–817. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Devitt, C.M.; Cox, R.E.; Hailey, J.J. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2005**, *227*, 921–927. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Davidson, E.B.; Moll, H.D.; Payton, M.E. Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet. Surg.* **2004**, *33*, 62–69. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Scott, J.; Singh, A.; Valverde, A. Pneumoperitoneum in Veterinary Laparoscopy: A Review. *Vet. Sci.* **2020**, *7*, 64. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Johnson, E.K.; Bauquier, S.H.; Carter, J.E.; Whittem, T.; Beths, T. Two-point ultrasound-guided transversus abdominis plane injection in canine cadavers—A pilot study. *Vet. Anaesth. Analg.* **2018**, *45*, 871–875. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Ciciirelli, V.; Burgio, M.; Lacalandra, G.M.; Aiudi, G.G. Local and Regional Anaesthetic Techniques in Canine Ovariectomy: A Review of the Literature and Technique Description. *Animals* **2022**, *12*, 1920. [[CrossRef](#)]
7. Portela, D.A.; Romano, M.; Briganti, A. Retrospective clinical evaluation of ultrasound guided transverse abdominis plane block in dogs undergoing mastectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* **2014**, *41*, 319–324. [[CrossRef](#)]

8. Castañeda-Herrera, F.E.; Buriticá-Gaviria, E.F.; Echeverry-Bonilla, D.F. Anatomical Evaluation of the Thoracolumbar Nerves Related to the Transversus Abdominis Plane Block Technique in the Dog. *Anat. Histol. Embryol.* **2017**, *46*, 373–377. [[CrossRef](#)]
9. Jankovic, Z.B.; du Feu, F.M.; McConnell, P. An anatomical study of the transversus abdominis plane block: Location of the lumbar triangle of Petit and adjacent nerves. *Anesth. Analg.* **2009**, *109*, 981–985. [[CrossRef](#)]
10. Schroeder, C.A.; Snyder, L.B.; Tearney, C.C.; Baker-Herman, T.L.; Schroeder, K.M. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block in the dog: An anatomical evaluation. *Vet. Anaesth. Analg.* **2011**, *38*, 267–271. [[CrossRef](#)]
11. Lemke, K.A.; Dawson, S.D. Local and regional anesthesia. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2000**, *30*, 839–857. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Zhao, X.; Tong, Y.; Ren, H.; Ding, X.B.; Wang, X.; Zong, J.Y.; Jin, S.Q.; Li, Q. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after laparoscopic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* **2014**, *7*, 2966–2975. [[PubMed](#)]
13. Zaghiyan, K.N.; Mendelson, B.J.; Eng, M.R.; Ovsepyan, G.; Mirocha, J.M.; Fleshner, P. Randomized Clinical Trial Comparing Laparoscopic Versus Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *Dis. Colon Rectum* **2019**, *62*, 203–210. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Vindal, A.; Sarda, H.; Lal, P. Laparoscopically guided transversus abdominis plane block offers better pain relief after laparoscopic cholecystectomy: Results of a triple blind randomized controlled trial. *Surg. Endosc.* **2021**, *35*, 1713–1721. [[CrossRef](#)]
15. Sandeman, D.J.; Bennett, M.; Dilley, A.V.; Perczuk, A.; Lim, S.; Kelly, K.J. Ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for laparoscopic appendectomy in children: A prospective randomized trial. *Br. J. Anaesth.* **2011**, *106*, 882–886. [[CrossRef](#)]
16. Qureshi, I.; Ahmad, K.; Masood, O. Transverses Abdominis Plane Block Versus Trocar Site Infiltration in Gynecologic Laparoscopy An Observational Study. *J. Med. Biomed. Sci.* **2020**, *8*, 487–493. [[CrossRef](#)]
17. Campoy, L.; Martin-Flores, M.; Boesch, J.M.; Moyal, M.N.; Gleed, R.D.; Radhakrishnan, S.; Pavlinac, R.M.; Sieger, J.L.; Colon, C.S.; Magidenko, S.R. Transverse abdominis plane injection of bupivacaine with dexmedetomidine or a bupivacaine liposomal suspension yielded lower pain scores and requirement for rescue analgesia in a controlled, randomized trial in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Am. J. Vet. Res.* **2022**, *83*, ajvr.22.03.0037. [[CrossRef](#)]
18. Cavaco, J.S.; Otero, P.E.; Ambrósio, A.M.; Neves, I.C.B.; Perencin, F.M.; Pereira, M.A.A.; Matera, J.M.; Fantoni, D.T. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in dogs undergoing ovariectomy. *Front. Vet. Sci.* **2022**, *9*, 1031345. [[CrossRef](#)]
19. Paolini, A.; Santoro, F.; Bianchi, A.; Collivignarelli, F.; Vignoli, M.; Scialanca, S.; Parrillo, S.; Falerno, I.; De Bonis, A.; Rosto, M.; et al. Use of Transversus Abdominis Plane and Intercostal Blocks in Bitches Undergoing Laparoscopic Ovariectomy: A Randomized Controlled Trial. *Vet. Sci.* **2022**, *9*, 604. [[CrossRef](#)]
20. Bruggink, S.M.; Schroeder, K.M.; Baker-Herman, T.L.; Schroeder, C.A. Weight-based volume of injection influences cranial to caudal spread of local anesthetic solution in ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks in canine cadavers. *Vet. Surg.* **2012**, *41*, 455–457. [[CrossRef](#)]
21. Romano, M.; Portela, D.A.; Thomson, A.; Otero, P.E. Comparison between two approaches for the transversus abdominis plane block in canine cadavers. *Vet. Anaesth. Analg.* **2021**, *48*, 101–106. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Fiorbianco, V.; Skalicky, M.; Doerner, J.; Findik, M.; Dupré, G. Right intercostal insertion of a Veress needle for laparoscopy in dogs. *Vet. Surg.* **2012**, *41*, 367–373. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Santos, L.; Gallacher, K.; Bester, L. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transverse abdominis plane block in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* **2018**, *45*, 885.e13. [[CrossRef](#)]
24. Freitag, F.; Bozak, V.; do Carmo, M.; Froes, T.; Duque, J. Continuous transverse abdominal plane block for analgesia in three dogs with abdominal pain. *Vet. Anaesth. Analg.* **2018**, *45*, 581–583. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Freitag, F.A.; Muehlbauer, E.; Gaio, T.D.; dos Santos, A.A.; Machado, M.; Sanchez, A.; Duque, J.C. Evaluation of injection volumes for the transversus abdominis plane block in dog cadavers: A preliminary trial. *Vet. Anaesth. Analg.* **2021**, *48*, 142–146. [[CrossRef](#)]
26. Vial, F.; Mory, S.; Guerci, P.; Grandjean, B.; Petry, L.; Perrein, A.; Bouaziz, H. Evaluating the learning curve for the transversus abdominal plane block: A prospective observational study. *Can. J. Anaesth.* **2015**, *62*, 627–633. [[CrossRef](#)]
27. Skouropoulou, D.; Lacitignola, L.; Centonze, P.; Simone, A.; Crovace, A.M.; Staffieri, F. Perioperative analgesic effects of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with a mixture of bupivacaine and lidocaine in cats undergoing ovariectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* **2018**, *45*, 374–383. [[CrossRef](#)]
28. Teixeira, L.G.; Pujol, D.M.; Pazzim, A.F.; Souza, R.P.; Fadel, L. Combination of Transversus abdominis plane block and Serratus plane block anesthesia in dogs submitted to mastectomy. *Pesqui. Vet. Bras.* **2018**, *38*, 315–319. [[CrossRef](#)]
29. Butterworth, J.F. Clinical Pharmacology of Local Anesthetics. In *Cousins & Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine*, 4th ed.; Cousins, M.J., Carr, D.B., Horlocker, T.T., Bridenbaugh, P.O., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2009; pp. 96–113.
30. Lambertini, C.; Kluge, K.; Lanza-Perea, M.; Bruhl-Day, R.; Kalchofner Guerrero, K.S. Comparison of intraperitoneal ropivacaine and bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* **2018**, *45*, 865–870. [[CrossRef](#)]
31. Sakonju, I.; Maeda, K.; Maekawa, R.; Maebashi, R.; Kakuta, T.; Takase, K. Relative nerve blocking properties of bupivacaine and ropivacaine in dogs undergoing brachial plexus block using a nerve stimulator. *J. Vet. Med. Sci.* **2009**, *71*, 1279–1284. [[CrossRef](#)]



32. Väisänen, M.; Oksanen, H.; Vainio, O. Postoperative signs in 96 dogs undergoing soft tissue surgery. *Vet. Rec.* **2004**, *155*, 729–733. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Bendinelli, C.; Properzi, R.; Boschi, P.; Bresciani, C.; Rocca, E.; Sabbioni, A.; Leonardi, F. Meloxicam vs. robenacoxib for postoperative pain management in dogs undergoing combined laparoscopic ovariectomy and laparoscopic-assisted gastropexy. *Vet. Surg.* **2019**, *48*, 578–583. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



## ORIGINAL RESEARCH

# Using complete blood count-derived inflammatory markers to compare postoperative inflammation in dogs undergoing open or laparoscopic ovariectomy

Lorena Espadas-González<sup>1</sup> | Jesús M. Usón-Casaús<sup>1</sup> | Nieves Pastor-Sirvent<sup>1</sup> | Massimo Santella<sup>2</sup> | Javier Ezquerra-Calvo<sup>1</sup> | Eva M. Pérez-Merino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Animal Medicine, University of Extremadura, Cáceres, Spain

<sup>2</sup>Veterinary Teaching Hospital, University of Extremadura, Cáceres, Spain

## Correspondence

Lorena Espadas-González, Department of Animal Medicine, University of Extremadura, Cáceres, Spain.  
Email: [lorenaeg@unex.es](mailto:lorenaeg@unex.es)

## Funding information

Junta de Extremadura, Grant/Award Number: GR21085; European Regional Development Funds 'Una manera de hacer Europa'

## Abstract

**Background:** The inflammatory response triggered in dogs after laparoscopic ovariectomy (LapOV) or ovariectomy through mini-celiotomy (COV) has never been compared using the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammatory index (SII).

**Methods:** Bitches underwent LapOV ( $n = 25$ ) or COV ( $n = 25$ ). NLR, PLR and SII were calculated 1 hour before ovariectomy (T0) and 2–3, 6–8 and 20–24 hours (T1–T3) after surgery.

**Results:** Surgical time was longer in the LapOV group. Changes over time were observed in the NLR, PLR and SII in both groups ( $p < 0.001$ ). PLR at baseline and T1 ( $p = 0.03$  and  $0.01$ ) and NLR, PLR and SII at T2 ( $p = 0.01$ ,  $0.01$  and  $0.009$ ) were higher in the LapOV group than in the COV group, but they did not differ at T3.

**Limitations:** The overrepresentation of Greyhounds in the LapOV group and the short-term follow-up are the study's main limitations.

**Conclusion:** Although an inflammatory peak was observed 6–8 hours after COV or LapOV, it was higher after the laparoscopy. However, there was no difference in the bitches' inflammatory status 24 hours after surgery.

## INTRODUCTION

Surgical sterilisation of female dogs is one of the most commonly performed surgeries in veterinary medicine.<sup>1</sup> Conventional open ovariectomy (COV) or laparoscopic ovariectomy (LapOV) are the most popular options for spaying bitches, and these techniques have been compared from multiple perspectives to identify their unique advantages. In particular, laparoscopy is esthetically superior as it involves smaller incisions and thus less scarring. It also provides the surgeon with better visualisation of the structures during surgery,<sup>2–5</sup> but equipment costs are high and the technique has a steep learning curve.<sup>6–9</sup> However, the inflammatory response to the surgical trauma after either technique has been less studied. A few studies have evaluated postoperative systemic stress,<sup>10</sup> pain<sup>11</sup> and activity<sup>5</sup> according to the type of ovariectomy technique, but no controlled studies have assessed the inflammatory response triggered after LapOV in comparison with that triggered after COV in dogs.

In veterinary medicine, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic immune-inflammation index (SII) have been increasingly recognised as indicators of a systemic inflammatory response.<sup>12–20</sup> Still, studies are limited and mainly focus on their use as prognostic factors or markers of disease, and the SII is mentioned in only one study.<sup>20</sup> To our knowledge, only one study reports the changes in the NLR and PLR associated with a surgical procedure (ovariohysterectomy) in cats, concluding that the NLR is an effective marker of stress and inflammation caused by surgery.<sup>21</sup>

In the field of human surgery, the preoperative and postoperative determinations of these blood inflammatory markers have been employed as prognostic factors for complications, outcome and survival in cardiac,<sup>22–24</sup> oncologic,<sup>25–27</sup> digestive<sup>28–31</sup> and orthopaedic surgery.<sup>32,33</sup> Furthermore, these markers have been used as a rapid and simple means to contrast postsurgical inflammation according to surgical methods. In particular, the NLR and PLR have been used to compare laparoscopic and

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2023 The Authors. *Veterinary Record* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of British Veterinary Association.

open hysterectomy,<sup>34,35</sup> laparoscopic and open colorectal resection,<sup>36</sup> and robotic and laparoscopic gastrectomy.<sup>37</sup> In contrast to NLR and PLR, which only integrate two types of cells, SII integrates neutrophils, lymphocytes and platelets, and therefore, it is supposed to better reflect the balance of host immune and inflammatory conditions.<sup>38</sup> However, it has never been employed to compare postsurgical inflammation between different techniques in dogs.

In veterinary patients, there is no information about the use of NLR, PLR or SII for comparing the real invasiveness of open and laparoscopic surgical approaches. Canine ovariectomy is a common procedure that can be performed through either of these techniques, and such data might assist in deciding the appropriate surgical management.

We hypothesise that the surgical method can affect the postoperative inflammatory response after ovariectomy. Thus, the present study aimed to evaluate and compare the NLR, PLR and SII in female dogs after ovariectomy through laparoscopy or conventional mini-celiotomy. The evaluation of these blood markers can help clarify the real advantage of laparoscopic neutering, thus helping surgeons choose the most appropriate surgical procedure.

## MATERIALS AND METHODS

### Animals and study groups

A prospective analysis was performed on 50 intact, healthy female dogs from a local animal shelter (Cáceres, Spain) undergoing ovariectomy. The study was approved by the Animal Care and Use Committee of the University of Extremadura and by the Government of Extremadura (register number 168/2021, approved 15 December 2021) and conducted at the Veterinary Teaching Hospital of the University of Extremadura.

Before surgery, dogs underwent a thorough clinical examination to ensure that they were healthy. To be eligible for inclusion, the dogs had to be assigned as American Society of Anesthesiologists<sup>39</sup> category 1 and have no comorbidities. Given the high proportion of Greyhounds in the study population, breed-specific reference intervals<sup>40</sup> were used to identify abnormalities in the blood tests of individuals from that breed at entry, which could prevent their inclusion in the study. As the surgical technique consisted of ovariectomy, dogs undergoing ovariohysterectomy for clinical reasons were excluded.

In this study, patients were randomly distributed into two groups, depending on the surgical technique: 25 animals were assigned to the LapOV group, and 25 dogs were assigned to the COV group. Each dog was assigned a number, and a random number generator was used to assign each participant to one of the two groups. The animal welfare society employees who delivered the dog were blind to the assignment.

### Anaesthetic procedure

The anaesthetic protocol consisted of premedication with 3 µg/kg dexmedetomidine and 0.3 mg/kg methadone intramuscularly. Vital signs were recorded before premedication. Propofol was used to induce general anaesthesia (4 mg/kg dose effect). Anaesthesia was maintained with isoflurane in 100% oxygen. Intermittent positive pressure ventilation was applied to ensure normocapnia, and the volume was regulated to maintain the carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) at the end of expiration at normal levels (35–45 mmHg). All animals received intravenous fluid therapy with Ringer's lactate solution (5 mL/kg/h) throughout the procedure, and a continuous infusion of 50 µg/kg/min lidocaine and 2.5 µg/kg/min midazolam was administered intravenously between the time the abdominal wall was opened and its closure. After resectioning the second ovary, all patients received an intravenous dose of meloxicam (0.2 mg/kg). As ovariectomy was considered a clean procedure, no antibiotic prophylaxis was administered.

Intraoperative monitoring consisted of electrocardiogram, capnography, spirometry, pulse oximetry, non-invasive blood pressure, oxygen concentrations and expired fraction of inhalational anaesthetic agent.

### Surgical procedures

Two surgical techniques for ovariectomy were applied: the COV and the LapOV. Each procedure was performed by a single surgeon proficient in both surgical techniques.

For the COV group, a 2.0–2.5 cm mini-celiotomy was performed on the midline caudal to the umbilical scar to continue with the abdominal approach. Ovaries were identified through blind palpation with a finger and externalised with the finger or with a Snook hook. A LigaSure vessel sealing device was used for sealing the suspensory ligament, the ovarian and uterine artery, and vein, ending with their extirpation. The abdominal, subcutaneous and skin layers were sutured routinely with 2/0 or 3/0 glyconate (Monosyn, Braun).

For LapOV, pneumoperitoneum was created using a Veress needle technique<sup>41</sup> and a mechanical insufflator set to 8–10 mmHg. The three-port LapOV was performed as described by Van Goethem et al.<sup>42</sup> Two 5-mm portals were placed in the middle and cranial position in all dogs, while a 5- or 3-mm trocar was inserted in the caudal position, depending on the animal size. To visualise the abdominal cavity, a 5-mm 30° laparoscope (Hopkins II, Karl Storz Endoscopy) was employed. The LigaSure vessel sealing device was used to coagulate and cut the suspensory ligament, ovarian pedicle and fallopian tube. After its transection, the first ovary was grasped with laparoscopic Allis grasping forceps (Clickline, Karl Storz Endoscopy), and an attempt to remove it through the cannula was made. When the ovary exceeded the trocar size, the forceps

were pulled backwards until they entered inside the cannula, leaving the ovary stuck to the tip of the trocar. Then, the patient was rotated into the opposite recumbency taking care of the forceps and ensuring that the ovary was attached. The free ovary was then released close to the second ovary while it was resected. Finally, both ovaries were removed from the abdomen sequentially, pulling out the middle or caudal cannula each time. The portal sites were sutured in two simple interrupted layers using 2/0 glyconate (Monosyn, Braun) for inner layers and 3/0 for intradermal sutures. A few cyanoacrylate tissue glue drops were left on each wound.

## Intraoperative and postoperative assessment

The age, weight and breed of all study patients were recorded. Body temperature before and after the surgery was also measured. The anaesthetic time from intubation to the end of isoflurane administration was recorded. The surgical time was defined as the time between the initial incision or the Veress' needle insertion for LapOV and the end of the skin closure process.

Blood samples (4.5 mL) were collected by jugular venipuncture 1 hour before ovariectomy (T0) and at 2–3 hours (T1), 6–8 hours (T2) and 20–24 hours (T3) after surgery. A hematological study with white blood cell (WBC) differential was performed using an Idexx ProCyt Dx analyser, and absolute platelet, neutrophilic and lymphocytic counts were recorded.

NLR and PLR were calculated from the differential count by dividing the absolute neutrophil ( $\times 10^9$ ) and platelet number ( $\times 10^9$ ), respectively, by the absolute number of lymphocytes ( $\times 10^9$ ). The SII was calculated using the following formula: platelets  $\times$  neutrophil/lymphocyte counts. NLR, PLR and SII were determined at T0, T1, T2 and T3.

## Postoperative care

All dogs were hospitalised for 24 hours after the surgery, and a single dose of 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  buprenorphine was intravenously administered 3 hours after the methadone administration. Rescue analgesia with the same repeated drug and dose was used if the evaluator recorded scores above six on the Glasgow Composite Measuring Pain Scale,<sup>43,44</sup> five on the Melbourne Pain Scale<sup>45</sup> or three on the Colorado Pain Scale.<sup>46</sup>

After 24 hours, all the dogs were discharged.

## Statistical analysis

Data were analysed using the Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS for Windows, Ver. 27.0; IBM Corp.). The Shapiro–Wilk test was performed to anal-

yse the normality of the data distribution. Data were transformed, if necessary, using the natural logarithm or square root to achieve normality. Baseline blood variables were compared between treatment groups using an unpaired two-tailed Student's *t*-test. Two-way repeated-measures ANOVA was used to evaluate changes in blood parameters and ratios over time, compare these variables between the two surgical groups, and determine the presence of possible interactions between techniques and time points. Multiple pair-wise post hoc comparisons were made for significant fixed effects, and these comparisons were adjusted using Tukey's honest significant difference to avoid alpha risk inflation. When significant differences were detected, the effect size was calculated using Cohen's *d* statistic and the 95% confidence interval (CI). The level of statistical significance was set at a *p*-value of less than 0.05.

## RESULTS

### Perioperative parameters

Sixteen mixed-breed dogs, six Greyhounds, two Spanish Mastiffs and one Beagle were included in the COV group, and 12 Greyhounds, five mixed-breeds, three Spanish Podencos, two German Pointers and one each of Poodle, Labrador Retriever and Beagle were included in the LapOV group.

Age and weight did not differ between the groups. There were no protocol deviations or losses to follow-up. The mean (SD) incision length in the COV group was 2.2 (1.9) cm. Three portals of 5 mm were used in 18 of 25 (72%) dogs, while two portals of 5 mm and the caudal portal of 3 mm were used in the rest (7/25; 28%) of the LapOV group. All dogs in both groups recovered uneventfully, and there was no need to convert the surgeries to open in the laparoscopic group. No bleeding or perioperative complications related to the anaesthetic or surgical technique were observed in any case. The anaesthetic and surgical times in the COV group were significantly shorter than those in the LapOV group. The temperature decrease was not significant in either group (Table 1). Postoperative rescue analgesia was not necessary for any patient.

### Blood analytes

WBC, neutrophil, lymphocyte and platelet postoperative values changed significantly over time in both groups ( $p < 0.001$ ). In both groups, lymphocytes and platelets were significantly lower at T1 than at T0, and no differences were observed in platelets and WBC. At T2, WBC and neutrophils were higher than at T0 and T1, while no difference in platelets was observed in both group. The lymphocyte count was significantly lower than at T0 and T1 in the LapOV group. At T3, WBC, lymphocytes and platelets did not differ from T2 in either group. The neutrophil number was lower



**TABLE 1** Comparative results of population and surgical parameters between dogs that underwent conventional open ovariectomy (COV) and those that underwent laparoscopic ovariectomy (LapOV)

	COV	LapOV	<i>p</i> -Value
Age (months)	12 (5–84)	24 (7–106)	0.18
Weight (kg)	18 (5.6–38.7)	18.6 (5.1–30)	0.48
Anaesthetic time (min)	32 (22–65)	60 (46–70)	<0.001
Surgical time (min)	15 (10–24)	31 (22–47)	<0.001
Body temperature pre-surgery (°C)	38.5 (37–39.8)	38.65 (37.8–39.5)	0.63
Body temperature post-surgery (°C)	36.9 (35.3–38.5)	36.6 (34.9–38.1)	0.23

Note: Data are shown as median and range (min–max).

than that at T2 in the COV group, but no differences were found in the LapOV group.

Between groups, the WBC count differed significantly at T0 ( $p = 0.02$ ; effect size 0.63 [95% CI = 0.05–1.19]), T1 ( $p = 0.008$ ; effect size 0.82 [95% CI = 0.23–1.38]) and T2 ( $p = 0.007$ ; effect size 0.64 [95% CI = 0.06–1.20]). Neutrophil, lymphocyte and platelet counts did not show significant differences between the groups at any time point ( $p = 0.19$ , 0.12 and 0.45, respectively) (Table 2 and Figure 1).

### Complete blood count-derived inflammatory markers

The NLR, PLR and SII changed over time in both groups ( $p < 0.001$ ). The three markers were higher at T1 than at T0 after both surgical procedures. At T2, NLR and SII values were higher than at T1 in both groups, but no difference was noticed for PLR. No differences between T2 and T3 were observed for any of the markers in either group.

The comparison between techniques showed that the PLR at entry was higher in the LapOV group than in the COV group ( $p = 0.03$ ; effect size  $-0.77$  [95% CI =  $-1.34$  to  $-0.19$ ]), but no differences were observed for NLR and SII ( $p = 0.057$  and  $0.08$ ). At T1, PLR was higher in the LapOV group than in the COV group ( $p = 0.01$ ; effect size  $-0.74$  [95% CI =  $-1.30$  to  $-0.15$ ]), but no significant differences were observed for NLR and SII ( $p = 0.12$  and  $0.11$ ) between the surgical groups. At T2, the NLR, SII and PLR in the LapOV group were significantly higher than those in the COV group ( $p = 0.01$ ; effect size  $-0.73$  [95% CI =  $-1.30$  to  $-0.15$ ];  $p = 0.01$ ; effect size  $-0.71$  [95% CI =  $-1.27$  to  $-0.12$ ];  $p = 0.009$ ; effect size  $-0.79$  [95% CI =  $-1.35$  to  $-0.20$ ], respectively). No significant differences were found at T3 for NLR, SII and PLR between the two techniques ( $p = 0.08$ , 0.22 and 0.26, respectively) (Table 2 and Figure 1).

### DISCUSSION

This study shows for the first time that female dogs experience similar changes in complete blood count-derived inflammatory markers over time after LapOV or COV, reaching comparable inflammatory status 24 hours later. However, these inflammatory markers

reach a higher peak 6–8 hours after the surgery in dogs undergoing laparoscopy than in those undergoing mini-celiotomy.

Baseline PLR was significantly higher in the LapOV group than in the COV group due to the lower lymphocyte number observed in dogs undergoing laparoscopy, while the platelet counts were similar in both groups. The greater proportion of Greyhounds in the LapOV group compared to the COV group (12/25 vs. 6/25) could explain this phenomenon because it has been shown that Spanish Greyhounds have lower WBC, neutrophils and lymphocytes in comparison with other breeds.<sup>47</sup> Likewise, although no significant differences in neutrophils and lymphocytes were observed between the groups at entry, their lower values in the LapOV group could have led to the significantly lower baseline WBC count noted in this group.

Surgical stress can alter the body's immune and inflammatory systems and increase susceptibility to postoperative complications.<sup>36,48</sup> The principal factors related to the surgical inflammatory response are trauma, blood loss and surgical time.<sup>49</sup> An additional factor in laparoscopy is abdominal insulation with CO<sub>2</sub>, which is associated with visceral pain and peritonitis.<sup>50</sup> Severe trauma could trigger postoperative immune responses at the WBC level, characterised by increasing neutrophil counts and decreasing numbers of lymphocytes. In addition, major trauma usually leads to increased platelet activation and function, triggering the coagulation cascade and immune responses.<sup>51</sup>

These phenomena were present in this study and had the same magnitude after both ovariectomy techniques, although small differences could be detected according to the effect size: 24 hours later, laparoscopy provoked a greater increase in neutrophils but a smaller decrease in lymphocytes compared to mini-celiotomy. The decrease in lymphocytes and platelets and the increase in WBC and neutrophils were significant 2–3 and 6–8 hours, respectively, after either of the two surgical techniques, while significant changes in the three inflammatory markers studied were noticed early, at 2–3 hours after surgery.

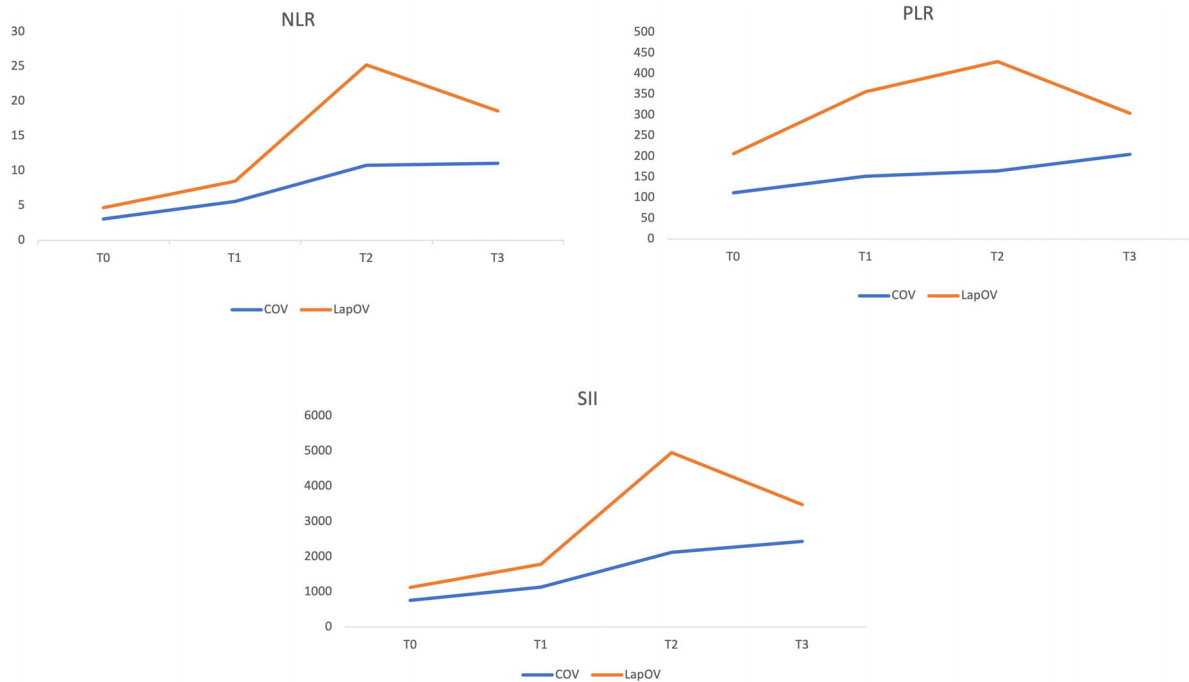
Neutrophils, lymphocytes, platelets, NLR and SII followed an overall similar pattern of change over time after both surgical techniques, starting from baselines that did not differ between groups. However, no differences in the analytes were observed between the

**TABLE 2** Laboratory analytes and complete blood count-derived inflammatory ratios are shown for dogs undergoing laparoscopic ovariectomy (LapOV) or conventional open ovariectomy (COV)

	COV						LapOV					
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
WBC ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	10.69 (5.66–14.24) <sup>d,*</sup>	9.69 (4.84–19.59) <sup>a,*</sup>	16.35 (8.06–28.84) <sup>b,*</sup>	14.11 (8.07–22.64) <sup>b</sup>	7.35 (4.9–16.65) <sup>a</sup>	6.73 (1.43–12.69) <sup>a</sup>	12.22 (6.30–27.27) <sup>b</sup>	14.63 (8.26–23.97) <sup>b</sup>	7.35 (4.9–16.65) <sup>a</sup>	6.73 (1.43–12.69) <sup>a</sup>	12.22 (6.30–27.27) <sup>b</sup>	14.63 (8.26–23.97) <sup>b</sup>
Effect size (95% CI)		–	–1.73 (–2.35 to –1.05)	–1.23 (–1.82 to –0.61)		–	–1.28 (–1.86 to –0.65)	–1.75 (–2.38 to –1.08)		–	–1.28 (–1.86 to –0.65)	–1.75 (–2.38 to –1.08)
Neutrophils ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	6.93 (3–11.57) <sup>a</sup>	7 (3–14) <sup>a</sup>	13.04 (6.4–25) <sup>b</sup>	11.86 (6–18.14) <sup>c</sup>	5.87 (3–9.8) <sup>a</sup>	5.55 (3.50–10.3) <sup>a</sup>	11.08 (5.80–25) <sup>b</sup>	12.3 (6.8–19.11) <sup>b</sup>	5.87 (3–9.8) <sup>a</sup>	5.55 (3.50–10.3) <sup>a</sup>	11.08 (5.80–25) <sup>b</sup>	12.3 (6.8–19.11) <sup>b</sup>
Effect size (95% CI)		–	–1.86 (–2.52 to –1.19)	–1.51 (–2.13 to –0.88)		–	–1.91 (–2.54 to –1.21)	–2.59 (–3.34 to –1.84)		–	–1.91 (–2.54 to –1.21)	–2.59 (–3.34 to –1.84)
Lymphocytes ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	2.72 (0.6–5) <sup>a</sup>	1.86 (0.50–4.80) <sup>b</sup>	1.75 (0.49–3.9) <sup>b</sup>	1.43 (0.30–4.9) <sup>b</sup>	1.92 (0.50–5) <sup>a</sup>	1.09 (0.10–6.8) <sup>b</sup>	0.89 (0.10–9.2) <sup>c</sup>	0.96 (0.10–4.6) <sup>b,c</sup>	1.92 (0.50–5) <sup>a</sup>	1.09 (0.10–6.8) <sup>b</sup>	0.89 (0.10–9.2) <sup>c</sup>	0.96 (0.10–4.6) <sup>b,c</sup>
Effect size (95% CI)		0.82 (0.23–1.39)	1.12 (0.5–1.69)	0.84 (0.25–1.41)		0.31 (–0.25 to 0.86)	0.44 (–0.13 to 0.99)	0.37 (–0.19 to 0.93)	0.31 (–0.25 to 0.86)	0.31 (–0.25 to 0.86)	0.44 (–0.13 to 0.99)	0.37 (–0.19 to 0.93)
Platelets ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	242 (110–480) <sup>a</sup>	213 (90–471) <sup>b</sup>	235 (59–422) <sup>b</sup>	233 (67–405) <sup>b</sup>	231 (136–476) <sup>a</sup>	190 (74–573) <sup>b</sup>	197 (66–580) <sup>b</sup>	190 (68–378) <sup>b</sup>	231 (136–476) <sup>a</sup>	190 (74–573) <sup>b</sup>	197 (66–580) <sup>b</sup>	190 (68–378) <sup>b</sup>
Effect size (95% CI)		0.42 (–0.14 to 0.98)	0.41 (–0.16 to 0.96)	0.31 (–0.25 to 0.87)		0.42 (–0.15 to 0.98)	0.39 (–0.16 to 0.95)	0.57 (0.01–1.14)	0.42 (–0.15 to 0.98)	0.42 (–0.15 to 0.98)	0.39 (–0.16 to 0.95)	0.57 (0.01–1.14)
NLR	2.22 (1.16–11.95) <sup>a</sup>	4.13 (0.89–14.06) <sup>b</sup>	7.9 (3.20–32.70) <sup>c,*</sup>	8.48 (2.42–34.87) <sup>c</sup>	3.90 (0.95–11.94) <sup>a</sup>	5.83 (0.75–39.5) <sup>b</sup>	18.83 (1.04–42.18) <sup>c</sup>	15.95 (2.43–36.82) <sup>c</sup>	3.90 (0.95–11.94) <sup>a</sup>	5.83 (0.75–39.5) <sup>b</sup>	18.83 (1.04–42.18) <sup>c</sup>	15.95 (2.43–36.82) <sup>c</sup>
Effect size (95% CI)		–0.74 (–1.30 to –0.16)	–1.39 (–1.99 to –0.76)	–1.13 (–1.71 to –0.52)		–0.60 (–1.16 to –0.03)	–1.08 (–1.65 to –0.47)	–1.03 (–1.61 to –0.47)	–0.60 (–1.16 to –0.03)	–0.60 (–1.16 to –0.03)	–1.08 (–1.65 to –0.47)	–1.03 (–1.61 to –0.47)
PLR	102.81 (26.8–367.8) <sup>a,*</sup>	135.44 (27.60–361.50) <sup>b,*</sup>	125.5 (25–462) <sup>b,*</sup>	181 (34.69–564.52) <sup>b</sup>	148.83 (39–442.5) <sup>a</sup>	291.52 (31.48–725.5) <sup>b</sup>	245.5 (26–645) <sup>b</sup>	234.35 (43.68–672.73) <sup>b</sup>	148.83 (39–442.5) <sup>a</sup>	291.52 (31.48–725.5) <sup>b</sup>	245.5 (26–645) <sup>b</sup>	234.35 (43.68–672.73) <sup>b</sup>
Effect size (95% CI)		–0.49 (–1.04 to 0.08)	–0.55 (–1.11 to 0.02)	–0.67 (–1.23 to –0.09)		–0.52 (–1.07 to –0.06)	–0.65 (–1.21 to –0.07)	–0.37 (–0.92 to 0.19)	–0.52 (–1.07 to –0.06)	–0.52 (–1.07 to –0.06)	–0.65 (–1.21 to –0.07)	–0.37 (–0.92 to 0.19)
SII ( $\times 10^3$ )	571.92 (48.9–2592.6) <sup>a</sup>	833.8 (49.9–3410.75) <sup>b</sup>	1963 (255–5266.48) <sup>c,*</sup>	1986.36 (201.48–9345.41) <sup>c</sup>	980.28 (185.09–3624.08) <sup>a</sup>	1530.50 (103.46–8659) <sup>b</sup>	3114.37 (196–9116) <sup>c</sup>	2716.08 (496.23–11,526) <sup>c</sup>	980.28 (185.09–3624.08) <sup>a</sup>	1530.50 (103.46–8659) <sup>b</sup>	3114.37 (196–9116) <sup>c</sup>	2716.08 (496.23–11,526) <sup>c</sup>
Effect size (95% CI)		–0.50 (–1.06 to 0.07)	–1.30 (–1.89 to –0.68)	–0.99 (–1.56 to –0.39)		–0.46 (–1.01 to 0.11)	–0.97 (–1.54 to –0.37)	–0.91 (–1.48 to –0.32)	–0.46 (–1.01 to 0.11)	–0.46 (–1.01 to 0.11)	–0.97 (–1.54 to –0.37)	–0.91 (–1.48 to –0.32)

*Note:* Parameters were measured before the surgery (T0) and 2–3 hours (T1), 6–8 hours (T2) and 20–24 hours (T3) after surgery. Data are shown as median and range (min–max). Within the surgical group and in the same row, data with different superscript letters show significant differences between time points ( $p < 0.05$ ). The effect size (Cohen's  $d$ ) and the 95% CI associated between T0 and the postoperative time points are given for each variable within each surgical group, provided that significant differences were found.

Abbreviations: CI, confidence interval; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; SII, systemic immune-inflammation index; WBC, white blood cells. \*Significant difference compared with the same variable and time point in the other surgical group.



**FIGURE 1** Line graph showing the evolution of complete blood count-derived inflammatory markers in dogs undergoing laparoscopic ovariectomy (LapOV) or conventional open ovariectomy (COV). Time points were before the surgery (T0) and 2–3 hours (T1), 6–8 hours (T2) and 20–24 hours (T3) after surgery. Abbreviations: NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; SII, systemic immune-inflammation index

groups at any postsurgical time point. In contrast, the NLR and SII enhancement was higher 6–8 hours after laparoscopy than after COV, establishing a difference between the surgical approaches. This reinforces the theory that WBC-based markers are more precise in detecting inflammatory processes than neutrophils or lymphocytes alone.<sup>52</sup>

Differences in PLR between groups at T2 could be due to the difference at baseline, not to a higher increase in the LapOV group than in the COV group. In fact, PLR increased significantly at T2 in both groups with similar effect sizes between T0 and T2.

Studies comparing blood inflammatory markers after laparoscopy or laparotomy are scarce in human medicine, and there are none in the veterinary field. In a study of human patients undergoing colorectal surgery,<sup>36</sup> the NLR was significantly increased in the laparoscopy and laparotomy groups on postoperative day 1, as in our study groups. However, the preoperative and postoperative PLR were significantly different in the laparotomy group but not in the laparoscopy group.<sup>36</sup> In contrast, in our study, PLR increased and followed the same rate of change after both techniques. Studies in humans focused on the blood inflammatory markers after different types of surgery<sup>34–37,53</sup> described a further increase in the NLR and PLR after open surgery compared with laparoscopy. In our study, the inflammatory markers increased markedly at T2 in the laparoscopic group. The benefits of laparoscopy for reducing the inflammatory response seem to be clearer in studies of humans than in the present study. This might be because of the more severe diseases treated in humans (abdominal deep organ injury, cervical or

colorectal cancer) and because the surgical procedures performed on human patients were more severe and longer than a routine ovariectomy. Conversely, the open ovariectomy in our study was conducted in healthy patients through an incision with a mean length of 2 cm and minimal visceral manipulation or exposition. Therefore, important differences in the accompanying inflammation might be expected when the disparity in the trauma degree between the surgical techniques increases. To confirm that, another study analysing the advantages of robotic gastrectomy over laparoscopic surgery for gastric cancer, two techniques with similar invasiveness, concluded that there were no significant differences in NLR and PLR after surgery between the two groups.<sup>37</sup>

Despite the higher values of NLR and SII at T2 and PLR at baseline, T1 and T2 in the laparoscopic group, the endpoint values of the three markers were comparable to those in the mini-celiotomy group. The NLR, PLR and SII scores in the laparoscopic group decreased at T3 compared to T2, whereas the values continued to increase at T3 in the COV group, although without statistical significance in either case. This could indicate that, despite the higher postoperative peak of inflammation observed for the LapOV in comparison with the COV, the minimally invasive approach achieves an efficient and early normalisation of the inflammatory status.

Different veterinary studies have compared COV and LapOV by analysing different parameters. Such studies are scarce overall, and few support each claim, but all of them considered LapOV more advantageous than the COV because of the increased postoperative activity counts,<sup>5</sup> minor changes in total oxidative



status level,<sup>10</sup> less pain<sup>11</sup> and lower wound healing complications.<sup>54</sup> However, our results do not confer a clear advantage to LapOV over COV in terms of inflammatory response measured through the blood inflammatory markers.

Once again, this might be explained by the difference in the trauma degree between both approaches. To perform open ovariectomy, the above-mentioned studies used suture ligation for the ovarian transection, which requires a large incision and greater visceral handling to place the encircling sutures around the pedicle. On the contrary, the use of a vessel sealing device for the open approach reduces visceral exposure (the blind location and externalisation of the ovary are enough to transect it), blood loss, surgery time and incision length, diminishing the tissue damage associated with open ovariectomy, while laparoscopy still requires abdominal cavity insufflation with CO<sub>2</sub> and, in most cases, more time to be performed. Thus, the difference between both techniques in terms of surgical trauma has been reduced in this study.

A study in dogs<sup>55</sup> and another in cats<sup>56</sup> compared the inflammatory response after laparoscopic sterilisation with that after an open technique in which the tissue trauma was minimised by the use of the LigaSure sealing device<sup>55</sup> or through the performance of a 1.5-cm mini-laparotomy.<sup>56</sup> Both studies found that certain acute phase proteins<sup>55,56</sup> and neutrophil counts<sup>56</sup> were increased in the laparoscopic group when compared with the open surgery group.

As we pointed out above, the authors attributed those results to the longer surgical time and abdominal cavity insulation, which promotes peritonitis by reaction between CO<sub>2</sub> and peritoneum.<sup>55,56</sup> The same reasons could also explain why the inflammatory response observed in the present study 6–8 hours after laparoscopy is higher than that observed after the open approach, as the peritoneal irritation and the subsequent acute inflammatory response after CO<sub>2</sub> insufflation has been well reported in the literature.<sup>57,58</sup>

It has been seen that the surgical inflammatory response is affected by surgical time.<sup>49</sup> Different studies disagree on the time required to perform LapOV in dogs, reporting shorter<sup>10,59</sup> or longer<sup>5,11,55</sup> surgical times compared to laparotomy. However, these latter studies attribute better overall results to laparoscopy despite the longer time required.<sup>5,11,55</sup>

The above-mentioned study in cats<sup>56</sup> detected a lower temperature in the laparoscopic group than in the open surgery group, caused by the longer anaesthetic time and the infusion of non-heated CO<sub>2</sub> into the abdominal cavity. In our study, despite such circumstances, the temperature did not decrease significantly after either technique. Conversely, another study observed marked hypothermia after the open surgery.<sup>11</sup>

The main limitation of the study is the lack of homogeneity regarding the breeds included in each group and the predominance of Greyhounds in the LapOV

group, which could bias some results. Blood loss was not measured in either surgery, which might constitute a limitation of our study. However, only a little bleeding in the skin incisions was observed. Intrabdominal bleeding or haemorrhage of the ovarian pedicle was never reported. The third limitation of our study is the short-term follow-up. We followed an analogous study in human medicine that established a 24-hour follow-up to analyse the changes in blood inflammatory markers.<sup>36</sup> However, in our study, some ratios followed an upwards trend 24 hours after the open ovariectomy, but without significant differences with respect to the earlier time point. Therefore, it would have been of interest to expand the follow-up to at least 48 hours. Finally, although the small sample size could constitute a limitation, all the veterinary studies with the same design employed fewer animals (6,<sup>10</sup> 8,<sup>4</sup> 10,<sup>5,11,56,60</sup> 15<sup>55</sup> or 16<sup>3</sup> per group).

In conclusion, although dogs undergoing mini-celiotomy or laparoscopy show comparable postoperative inflammatory status 24 hours after ovariectomy, according to complete blood count-derived inflammatory markers, this study has identified a higher peak of inflammation 6–8 hours after LapOV than after the COV performed through mini-celiotomy. This fact should be considered during the immediate postoperative time in order to provide the best postoperative care and avoid further complications.

#### **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

The study was designed by Eva M. Pérez-Merino and Lorena Espadas-González and conducted by Eva M. Pérez-Merino, Jesús M. Usón-Casús, Nieves Pastor-Sirvent and Lorena Espadas-González. Statistical analyses were performed by Lorena Espadas-González and Nieves Pastor-Sirvent. Javier Ezquerro-Calvo and Massimo Santella analysed and interpreted the data and participated in the preparation of the manuscript. The manuscript was primarily written by Eva M. Pérez-Merino, and all authors have approved its final form.

#### **ACKNOWLEDGEMENTS**

This research was supported by Junta de Extremadura funding (grant number GR21085) to the Animal Medicine and Surgery Research Group, co-financed by the European Regional Development Funds 'Una manera de hacer Europa'.

#### **CONFLICT OF INTEREST STATEMENT**

The authors have no conflicts of interest to declare.

#### **DATA AVAILABILITY STATEMENT**

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

#### **ETHICS STATEMENT**

The present study was approved by the UEx Animal Care and Use Committee (register number 168/2021).

Written informed consent was obtained from the management committee of the animal shelter.

## REFERENCES

- Hsueh C, Giuffrida M, Mayhew PD, Case JB, Singh A, Monnet E, et al. Evaluation of pet owner preferences for operative sterilization techniques in female dogs within the veterinary community. *Vet Surg.* 2018;47:O15–25.
- Austin B, Lanz OI, Hamilton SM, Broadstone RV, Martin RA. Laparoscopic ovariohysterectomy in nine dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003;39:391–6.
- Davidson EB, Moll HD, Payton ME. Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet Surg.* 2004;33:62–9.
- Hancock RB, Lanz OI, Waldron DR, Duncan RB, Broadstone RV, Hendrix PK. Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. *Vet Surg.* 2005;34:273–82.
- Culp WTN, Mayhew PD, Brown DC. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy in postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg.* 2009;38:811–7.
- Mayhew PD. Recent advances in soft tissue minimally invasive surgery. *J Small Anim Pract.* 2014;55:75–83.
- Pope JFA, Knowles TG. Retrospective analysis of the learning curve associated with laparoscopic ovariectomy in dogs and associated perioperative complication rates. *Vet Surg.* 2014;43:668–77.
- Runge JJ, Boston RC, Ross SB, Brown DC. Evaluation of the learning curve for a board-certified veterinary surgeon performing laparoendoscopic single-site ovariectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2014;245:828–35.
- Wormser C, Runge JJ. Advances in laparoscopic surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46:63–84.
- Lee JY, Kim MC. Comparison of oxidative stress status in dogs undergoing laparoscopic and open ovariectomy. *J Vet Med Sci.* 2014;76:273–6.
- Freeman LJ, Rahmani EY, Al-Haddad M, Sherman S, Chiorean MV, Selzer DJ, et al. Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:373–80.
- Mutz M, Boudreaux B, Kearney M, Stroda K, Gaunt S, Shiomitsu K. Prognostic value of baseline absolute lymphocyte concentration and neutrophil/lymphocyte ratio in dogs with newly diagnosed multi-centric lymphoma. *Vet Comp Oncol.* 2015;13:337–47.
- Macfarlane MJ, Macfarlane LL, Scase T, Parkin T, Morris JS. Use of neutrophil to lymphocyte ratio for predicting histopathological grade of canine mast cell tumours. *Vet Rec.* 2016;179:491.
- Macfarlane L, Morris J, Pratschke K, Mellor D, Scase T, Macfarlane M, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte and albumin-globulin ratios in canine soft tissue sarcoma. *J Small Anim Pract.* 2016;57:135–41.
- Hodgson N, Llewellyn EA, Schaeffer DJ. Utility and prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in dogs with septic peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2018;54:351–9.
- Pierini A, Gori E, Lippi I, Ceccherini G, Lubas G, Marchetti V. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, nucleated red blood cells and erythrocyte abnormalities in canine systemic inflammatory response syndrome. *Res Vet Sci.* 2019;126:150–4.
- Becher A, Suchodolski JS, Steiner JM, Heilmann RM. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a diagnostic marker in dogs with chronic enteropathy. *J Vet Diagn Invest.* 2021;33:516–27.
- Camerino M, Giacobino D, Iussich S, Ala U, Riccardo F, Cavallo F, et al. Evaluation of prognostic impact of pre-treatment neutrophil to lymphocyte and lymphocyte to monocyte ratios in dogs with oral malignant melanoma treated with surgery and adjuvant CSPG4-antigen electrovaccination: an explorative study. *Vet Comp Oncol.* 2021;19:353–61.
- Neumann S. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in dogs and cats with acute pancreatitis. *Vet Clin Pathol.* 2021;50:45–51.
- Cristóbal JI, Duque FJ, Usón-Casaús J, Barrera R, López E, Pérez-Merino EM. Complete blood count-derived inflammatory markers changes in dogs with chronic inflammatory enteropathy treated with adipose-derived mesenchymal stem cells. *Animals.* 2022;12:2798.
- Bojarski B, Chmurska-Gąsowska M, Szała L, Tombarkiewicz B. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and C-reactive protein concentration in female domestic cats subjected to ovariohysterectomy. *Med Weter.* 2022;78:234–8.
- Weedle RC, Costa MD, Veerasingam D, Soo AWS. The use of neutrophil lymphocyte ratio to predict complications post cardiac surgery. *Ann Transl Med.* 2019;7:778.
- Seropian IM, Romeo FJ, Pizarro R, Vulcano NO, Posatini RA, Marenchino RG, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of survival after heart transplantation. *ESC Heart Fail.* 2018;5:149–56.
- Xu H, Li Y, Wang H, Yuan Y, Chen D, Sun Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicted short-term outcomes in ATAD patients undergoing surgery. *J Card Surg.* 2022;37:969–75.
- Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, Hollenstein M, Gnant M, Sahara K, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection. *J Gastrointest Surg.* 2020;24:610–8.
- Lin J-X, Wang Z-K, Huang Y-Q, Xie J-W, Wang J-B, Lu J, et al. Dynamic changes in pre-and postoperative levels of inflammatory markers and their effects on the prognosis of patients with gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2021;25:387–96.
- Pang B, Chai R-C, Zhang Y-W, Chang Y-Z, Liu W-H, Jia W-Q, et al. A comprehensive model including preoperative peripheral blood inflammatory markers for prediction of the prognosis of diffuse spinal cord astrocytoma following surgery. *Eur Spine J.* 2021;30:2857–66.
- Zhuo Y, Cai D, Chen J, Zhang Q, Li X. Pre-surgical peripheral blood inflammation markers predict surgical site infection following mesh repair of groin hernia. *Medicine.* 2021;100(9):e25007.
- Taşçı Hİ. The role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting disease progression and emergency surgery indication in benign intestinal obstructions. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022;28:1238–47.
- Torres R, Pietrzyk Ł, Plewa Z, Załuska-Patel K, Majewski M, Radzikowska E, et al. TGF- $\beta$  and inflammatory blood markers in prediction of intraperitoneal adhesions. *Adv Med Sci.* 2018;63:220–3.
- Beecher SM, Hogan J, O'Leary DP, McLaughlin R. An appraisal of inflammatory markers in distinguishing acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Dig Surg.* 2016; 33:177–81.
- Chen Y-H, Chou C-H, Su H-H, Tsai Y-T, Chiang M-H, Kuo Y-J, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative mortality in elderly patients with hip fracture: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;16:681.
- Yao C, Zhang Z, Yao Y, Xu X, Jiang Q, Shi D. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for acute deep vein thrombosis after total joint arthroplasty: a retrospective study. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:40.
- Sim J-H, Lee J-S, Jang D-M, Kim HJ, Lee S-W, Cho H-S, et al. Effects of perioperative inflammatory response in cervical cancer: laparoscopic versus open surgery. *J Clin Med.* 2021;10:4198.
- Kim H, Cho H-Y, Jeong SY, Park ST, Park S-H. A retrospective comparative analysis of systemic inflammatory response after laparoscopic, vaginal, and abdominal hysterectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2022;49:10.
- Hosseini SV, Maleknejad A, Salem SA, Pourahmad S, Zabangirfard Z, Zamani M. The pre- and postoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: the comparison of laparoscopy and laparotomy in colorectal cancer patients. *Asian J Endosc Surg.* 2022;15:44–50.
- Matsunaga T, Miyauchi W, Kono Y, Shishido Y, Miyatani K, Hanaki T, et al. The advantages of robotic gastrectomy over

- laparoscopic surgery for gastric cancer. *Yonago Acta Med.* 2020;63:99–106.
38. Xie Y, Zhuang T, Ping Y, Zhang Y, Wang X, Yu P, et al. Elevated systemic immune inflammation index level is associated with disease activity in ulcerative colitis patients. *Clin Chim Acta.* 2021;517:122–6.
  39. Dripps RD. New classification of physical status. *Anesthesiology.* 1963;24:111.
  40. Campora C, Freeman KP, Lewis FI, Gibson G, Sacchini F, Sanchez-Vazquez MJ. Determination of haematological reference intervals in healthy adult Greyhounds. *J Small Anim Pract.* 2011;52:301–9.
  41. Fiorbianco V, Skalicky M, Doerner J, Findik M, Dupré G. Right intercostal insertion of a Veress needle for laparoscopy in dogs. *Vet Surg.* 2012;41:367–73.
  42. Van Goethem BEBJ, Rosenveltdt KW, Kirpensteijn J. Monopolar versus bipolar electrocoagulation in canine laparoscopic ovariectomy: a nonrandomized, prospective, clinical trial. *Vet Surg.* 2003;32:464–70.
  43. Holton L, Pawson P, Nolan A, Reid J, Scott EM. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet Rec.* 2001;148:525–31.
  44. Reid J, Nolan AM, Hughes JML, Lascelles D, Pawson P, Scott EM. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Welf.* 2007;16:97–104.
  45. Firth AM, Haldane SL. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214:651–9.
  46. Pelligand L, Sanchis MS. Pain assessment methods. In: Duke-Novakowski T, Vries MD, Seymour C, editors. *BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia.* 3rd ed. UK: British Small Animal Veterinary Association; 2016. p. 113–23.
  47. Lucas V, Barrera R, Duque FJ, Ruiz P, Zaragoza C. Effect of exercise on serum markers of muscle inflammation in Spanish Greyhounds. *Am J Vet Res.* 2015;76:637–43.
  48. Okholm C, Goetze JP, Svendsen LB, Achiam MP. Inflammatory response in laparoscopic vs. open surgery for gastric cancer. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:1027–34.
  49. Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, Böhm B, Müller JM. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections—results of a prospective randomized trial. *Langenbeck's Arch Surg.* 2000;385:2–9.
  50. Papparella A, Nino F, Coppola S, Noviello C, Paciello O, Papparella S. Peritoneal morphological changes due to pneumoperitoneum: the effect of intra-abdominal pressure. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24:322–7.
  51. Wang Z, Wang Y, Wang Y, Chen W, Zhang Y. Are postoperative NLR and PLR associated with the magnitude of surgery-related trauma in young and middle-aged patients with bicondylar tibial plateau fractures? A retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:816.
  52. Zhu H, Cao X. NLR members in inflammation-associated carcinogenesis. *Cell Mol Immunol.* 2017;14:403–5.
  53. Ari A, Buyukasik K. Assessment of platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in laparoscopy and open surgery. *World J Surg Surgical Res.* 2018;1:1051.
  54. Charlesworth TM, Sanchez FT. A comparison of the rates of postoperative complications between dogs undergoing laparoscopic and open ovariectomy. *J Small Anim Pract.* 2019;60:218–22.
  55. Del Romero A, Cuervo B, Peláez P, Miguel L, Torres M, Yeste M, et al. Changes in acute phase proteins in bitches after laparoscopic, midline, and flank ovariectomy using the same method for hemostasis. *Animals.* 2020;10:2223.
  56. da Conceição MEBAM, Uscategui RAR, Bertolo PHL, de Souza DC, Rolemberg DDS, de Moraes PC, et al. Assessment of postoperative inflammatory markers and pain in cats after laparoscopy and miniceliotomy ovariectomy. *Vet Rec.* 2018;183:656.
  57. Scott JE, Singh A, Valverde A, Blois SL, Foster RA, Kilkenny JJ, et al. Effect of warmed and humidified carbon dioxide for pneumoperitoneum on core body temperature, cardiorespiratory variables, thromboelastography, systemic inflammation, peritoneal response, and post-operative pain during laparoscopy in healthy mature dogs. *Am J Vet Res.* 2018;79:1321–34.
  58. Scott J, Singh A, Valverde A. Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: a review. *Vet Sci.* 2020;7:64.
  59. Cassata G, Palumbo VD, Cicero L, Damiano G, Maenza A, Migliazzo A, et al. Laparotomic vs laparoscopic ovariectomy: comparing the two methods. the ovariectomy in the bitch in laparoscopic era. *Acta Biomed.* 2016;87:271–4.
  60. Devitt CM, Cox RE, Hailey JJ. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:921–7.

**How to cite this article:** Espadas-González L, Usón-Casaús JM, Pastor-Sirvent N, Santella M, Ezquerro-Calvo J, Pérez-Merino EM. Using complete blood count-derived inflammatory markers to compare postoperative inflammation in dogs undergoing open or laparoscopic ovariectomy. *Vet Rec.* 2023;e2835. <https://doi.org/10.1002/vetr.2835>



