

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA



DESCRIPCIÓN ANESTESIOLÓGICA DEL EFECTO DE UN PROTOCOLO EN
BASE A
AZAPERONA Y KETAMINA EN CONEJO DOMÉSTICO
(*Oryctolagus cuniculus*)

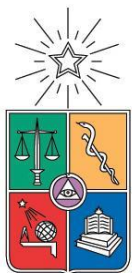
PAULINA ANDREA CAROCA ESPINOZA

Memoria para optar al Título Profesional
de Médico Veterinario Departamento de
Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: Dra. Estefanía Flores Pavez

SANTIAGO-CHILE

2006



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA



DESCRIPCIÓN ANESTESIOLÓGICA DEL EFECTO DE UN PROTOCOLO EN
BASE A
AZAPERONA Y KETAMINA EN CONEJO DOMÉSTICO
(*Oryctolagus cuniculus*)

PAULINA ANDREA CAROCA ESPINOZA

NOTA FINAL:

		NOTA	FIRMA
Profesor guía:	Dra. Estefanía Flores Pavez.
Profesor consejero:	Dr. María Angélica Morales.
Profesor consejero:	Dr. Gino Cattaneo Univaso.

SANTIAGO-CHILE

2006

INDICE

RESUMEN	V
SUMARY	VI
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	2
Características de la especie	2
Anestesia general	3
Administración de drogas en el conejo	5
Evaluación preanestésica	6
Monitoreo anestésico	7
Preanestesia	11
Atropina	11
Azaperona	13
Anestésicos disociativos	16
Ketamina	16
Variables anestesiológicas	18
OBJETIVOS	20
Objetivo general	20
Objetivos específicos	20
MATERIAL Y MÉTODO	21
Material	21
Material biológico	21
Material anestesiológico	21
Método	22
Determinación de las variables fisiológicas	22
Determinación de las variables anestesiológicas	22
Condiciones experimentales	23
Protocolo anestésico	24

Método estadístico	25
RESULTADOS	26
Efectos del protocolo anestésico sobre las variables anestesiológicas	26
Dosis de inducción anestésica	26
Tiempo de inducción anestésica	27
Tiempo de anestesia quirúrgica	27
Tiempo de depresión motora pos anestésica	27
Tiempo de anestesia total	27
Relaciones entre las variables anestesiológicas	28
Efectos del protocolo anestésico sobre las variables fisiológicas	29
Frecuencia cardiaca	29
Frecuencia respiratoria	30
Presión arterial sistólica	31
Temperatura rectal	32
Efectos colaterales del protocolo anestésico	33
DISCUSIÓN	34
Variables anestesiológicas	34
Dosis de inducción anestésica	34
Tiempo de inducción anestésica	34
Tiempo de anestesia quirúrgica	35
Tiempo de depresión motora pos anestésica	35
Tiempo de anestesia total	35
Variables fisiológicas	36

Variables fisiológicas basales	36
Variables fisiológicas pos administración de atropina	36
Variables fisiológicas pos administración de azaperona	37
Variables fisiológicas luego de la inducción con ketamina	38
Efectos colaterales	39
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	44
Anexo número uno: Ficha de anestesia	44
Anexo número dos: Análisis descriptivo de las variables fisiológicas	46
Anexo número tres: Análisis descriptivo de las variables anestesiológicas	51

RESUMEN

Se estudiaron los efectos de un protocolo anestésico basado en una premedicación con atropina y azaperona (Stresnil®), e inducción con Ketamina preparada al 0,5% en 25 conejos adultos y sanos.

Los animales fueron premedicados con atropina en una dosis de 0,04 mg/Kg para contrarrestar los efectos de predominio vagal derivados de la anestesia y azaperona en dosis de 1,5 mg/Kg, para proveer tranquilización y reducir el hipertono muscular que produce el anestésico, esperando reducir la hipotensión inducida por otros tranquilizantes como los fenotiacínicos. Posterior a la aplicación de cada uno de los fármacos se midieron las variables fisiológicas.

La inducción con ketamina se realizó hasta observar la pérdida del reflejo de cabeza erguida y estación. Se midieron cada 5 minutos la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial, y cada 15 minutos la temperatura corporal, hasta la recuperación de los reflejos anteriormente descritos. Se registró además, la cantidad de ketamina necesaria para la inducción, el tiempo empleado en la administración del fármaco, el tiempo de anestesia quirúrgica y el tiempo de depresión motora post anestésica.

En el conejo doméstico la dosis promedio de inducción endovenosa de la solución de ketamina al 0,5% fue de 4,49 mg/kg, administrado en un tiempo promedio de 9,56 segundos, proporcionando un período de anestesia quirúrgica de 10.64 minutos y un período de depresión pos anestésica de 5.64 minutos promedio.

Los cambios en las variables fisiológicas, bajo la acción del protocolo estudiado, se mantienen dentro de los rangos fisiológicos normales para la especie, excepto la presión arterial, la cual registra un promedio inferior al rango dado para la especie.

SUMMARY

The effects of the anaesthetic protocol, based on a premedication with atropine and azaperone (Stresnil®) and the anesthetic induction with a 0.5% ketamine solution, were studied in 25 healthy adults rabbits.

Each animal was premed with 0.04 mg/kg b.w. atropine, to counteract the anesthetics drugs vagal effects, and 1.5 mg/kg azaperone to provide relaxation and decrease the muscle hyper-tonus produced by the dissociative anesthetic. After each drug administration, the physiologic parameter measure was registered.

The ketamine induction was done with a 0.5% ketamine solution, and the induction was determined by the lost of both, the straight head and the righting reflex. The heart rate, respiratory rate and arterial blood pressure were determined and registered every 5 minutes, the body temperature was controlled every 15 minutes, every measurement was done until the moment of recovery of the both previously mentioned reflex. The average dose of ketamine injected to achieve the induction anesthetic state, the time it takes the administration of that ketamine dose, the resultant surgical anesthetic period in minutes, and the post anesthetic motor depression time, were also determined and recorded.

In the domestic rabbits The average I.V. dose induction of 0,5% ketamine solution was 4.49 mg/kg of body weigh, injected in a average time of 9.56 seconds, providing a surgical anesthetic period of 10.64 minutes followed by a post anesthetic motor depression period of 5.64 minutes,

Under the effects of the anesthetics drugs association conforming this protocol, almost all physiological parameters remains in the normal ranges described for the specie, only the arterial blood pressure exhibited an average value under the normal value given for rabbits in the literature.

INTRODUCCIÓN

Del conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) descienden la mayoría de las razas domesticas existentes hoy en día. Si bien la domesticación del conejo comenzó por el interés que presentaba como animal de producción de pelo o de carne y de laboratorio, como modelo experimental con fines de investigación, docencia y adiestramiento quirúrgico; su fácil crianza, mantención y docilidad lo han posicionado como una atractiva alternativa dentro de los animales de compañía. Además, el auge en la adquisición de animales exóticos ha sido acompañado de una creciente necesidad social de recibir información sobre tenencia responsable y tratamiento eficaz de patologías.

La anestesia en conejo tiene un grado de dificultad mayor que en otros animales. Esta se puede lograr a través de una variedad de fármacos que pueden administrarse por diferentes vías, siendo preferidas las que permiten la administración controlada mediante la evaluación permanente de la dosis eficaz y el registro del curso de acción de los fármacos en el tiempo. En general, se ha acostumbrado extrapolar las dosis de fármacos de otras especies; desconociendo las diferencias y características propias para cada una de ellas. La aplicación de asociaciones de fármacos anestésicos en ensayos realizados en animales experimentales, genera información específica para la especie y permite la descripción de protocolos probados para su uso seguro en animales experimentales y pacientes de la práctica profesional.

La ketamina es el anestésico disociativo más usado en medicina veterinaria por su corta acción, excelente soporte cardiaco y mínimo efecto respiratorio comparado con otros anestésicos inyectables. Es una excelente opción para maniobras diagnósticas, como radiografías, exploraciones externas de boca y oído, en particular en especies muy excitables como son los animales silvestres y el conejo. Pero el hipertono muscular causado por este disociativo puede contarse como una desventaja al utilizarlo en procedimientos quirúrgicos, lo que podría ser prevenido por el uso de un sedante como la Azaperona.

Por esta razón, en esta investigación se realizó un estudio descriptivo de un protocolo anestésico en base a la asociación de atropina, azaperona y ketamina, en un modelo animal experimental como es el conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

❖ CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIE

El conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*) pertenece al orden de los Lagomorfos y a la familia de los Lepóridos. Este ha sido utilizado como modelo animal para realizar una gran variedad de procedimientos experimentales, estudios inmunológicos, teratológicos, cardiológicos y tumorales (Luo *et al.*, 1995).

Además, en su calidad de mascota, es llevado a la consulta médico veterinaria para el control sanitario de rutina o para atenciones de urgencia. En muchos casos se requerirá del uso de una anestesia general, para realizar distintos procedimientos quirúrgicos tales como cirugía exploratoria, drenaje de absceso, tumorectomía, biopsia tisular, corte de uñas o de dientes y castración (ovariohisterectomía u orquiectomía) (Huerkamp, 1995).

Por su tamaño pequeño, conducta asustadiza y características biológicas intrínsecas, su manejo representa un desafío. La anestesia general en el conejo es difícil, debido a la sensibilidad de su centro respiratorio frente a los agentes anestésicos, al estrecho margen que existe entre dosis anestésica y letal, y a la gran variedad de respuestas que presentan estos animales bajo las mismas condiciones (Aeschbacher, 1995).

Poseen características fisiológicas respiratorias que le son particulares. Su caja torácica es muy flexible, considerada como una característica de adaptación de los animales de madriguera, que probablemente hace que la capacidad pulmonar residual se aproxime a la capacidad vital. La frecuencia respiratoria en reposo es alta (60 ciclos por minuto) y bajo anestesia profunda la respiración es lenta y con poco movimiento de la caja torácica; lo que produce atelectasia e inadecuada oxigenación de los eritrocitos, por lo que el tiempo que estos animales pueden ser mantenidos bajo anestesia general profunda es limitado (Sedgwick, 1988).

Los conejos tienen altos requerimientos metabólicos y no pueden vomitar. Un ayuno preanestésico de 12 horas permite eliminar la comida alojada en el ciego y en el estómago, lo

que evita el sobrestimar su peso y el consiguiente riesgo de administrar una sobredosis, además al disminuir el volumen del estómago se facilita la respiración durante la anestesia. Una privación de más de 12 horas puede producir hipoglicemia y acidosis metabólica (Huerkamp, 1995).

Su pequeño tamaño determina una gran superficie corporal de contacto con el medio ambiente, lo que facilita la pérdida de calor corporal por radiación (Huerkamp, 1995).

En general, las dosis de las drogas anestésicas son más altas para el conejo que para un gato o un perro de la misma talla. En los conejos la respuesta a los agentes anestésicos está afectada por muchos factores, incluyendo la edad, el sexo, el peso corporal, y la hora del día (Aeschbacher, 1995).

La tasa metabólica también está influenciada por el miedo y el nerviosismo, de manera que un animal inquieto puede requerir de una mayor dosis anestésica que uno dócil y tranquilo (Flores, 1998). Es importante recordar que si la cama de los conejos es de maderas aromáticas, es posible que la duración de un anestésico sea menor, producto de un incremento en el metabolismo de los anestésicos, asociado a un aumento en la actividad de las enzimas microsomales hepáticas (Huerkamp, 1995).

❖ ANESTESIA GENERAL

En la práctica veterinaria, frente a procedimientos diagnósticos o terapéuticos de la más variada índole, nace la importancia de tener acceso al conocimiento y a la aplicación de la anestesiología clínica. Por razones de ética y eficacia técnica, el veterinario debe utilizar las diversas formas de tranquilizar y de anestésiar, con seguridad, minimizando los riesgos para el paciente y facilitando el procedimiento (Sumano y Ocampo, 1998).

El objetivo fundamental de la anestesia es abolir el dolor y la respuesta motora a los estímulos externos, en forma controlada y totalmente reversible. La investigación en drogas anestésicas busca un fármaco de características ideales, que siendo un óptimo analgésico no deprima las funciones vitales, no involucre la función hepática ni renal y tenga un amplio

margen de seguridad (Flores, 1998), que no sea tóxico e irritante, logre inducir rápidamente y sin forcejeos la anestesia, para propiciar una tranquila recuperación; tenga un antídoto específico, sea útil para todas las especies, barato, estable y fácil de usar (Sumano y Ocampo, 1998).

Una anestesia general equilibrada requiere de un nivel determinado de inconsciencia, bloqueo motor y sensitivo, y una disminución de la actividad refleja (Thurmon *et al.*, 1999).

Todos los fármacos utilizados en los protocolos preanestésicos y anestésicos, tienen diferentes grados de acción sobre estos cuatro componentes y será la asociación de ellos, a dosis mínimas efectivas, la que dé como resultado un grado de anestesia general adecuado para el procedimiento y segura para el paciente en particular (Flores, 1998).

Lo deseable en una técnica anestésica no es solo que el paciente se duerma, sino que éste despierte en condiciones fisiológicas estables, haciendo mínimos los riesgos y malestares asociados a cualquier procedimiento. Uno de los objetivos principales del anestesista es aliviar y prevenir la reacción de dolor debido a la cirugía u otros procedimientos terapéuticos (Ferran, 1992).

Es importante evaluar el procedimiento a realizar, su naturaleza, localización anatómica, y duración estimada. Evaluar al paciente, en relación a sus características intrínsecas: sexo, edad, estado físico; factores que marcan la toma de decisión sobre cual técnica anestésica se ocupará (Sumano y Ocampo, 1985).

Históricamente se han utilizado fármacos inyectables para la anestesia de los conejos y de los roedores, porque son económicos, evitan las exigencias técnicas de la anestesia por gas y por lo general son seguros, eficaces y fáciles de administrar. Sin embargo, las desventajas de la anestesia inyectable incluyen una falta de precisión para controlar la profundidad anestésica; un tiempo de recuperación prolongado y cambios fisiológicos, como son la hipotensión, hipercapnia e hipoxemia (Huerkamp, 1995).

Los conejos no son considerados buenos candidatos para la anestesia general ya que un pequeño incremento en las dosis que son necesarias para mantener la anestesia puede causar un

paro respiratorio. Por ello es importante el uso de anestésicos por vía endovenosa administrados a dosis-efecto para así evitar la sobredosis y la toxicidad (Aeschbacher, 1995).

Actualmente en la anestesiología tanto veterinaria como humana, son numerosas las drogas y tecnologías, sin embargo, al no existir el anestésico ideal, es necesario diseñar y ensayar diferentes protocolos anestésicos, en diferentes individuos y especies. Los protocolos anestésicos son asociaciones de fármacos, que incluyen principios químicos con variados efectos, que se administran en forma secuencial a través de las etapas de preanestesia y anestesia (Hillyer y Quesenberry, 1997).

❖ ADMINISTRACIÓN DE DROGAS EN EL CONEJO

Las diferentes drogas pueden ser administradas por varias vías, dependiendo de sus características y del objetivo de su indicación. La inyección intramuscular (i.m.) es la ruta más común de administración de fármacos por su fácil ejecución. La administración de drogas en el tejido subcutáneo (s.c.) es en la zona dorsal del cuello. Por estas vías, el índice de absorción e inicio de acción de las drogas anestésicas es menos fiable (Aeschbacher, 1995).

Las inyecciones intravenosas son relativamente más fáciles de aplicar en el conejo comparado con otros animales de laboratorio más pequeños. En esta especie, se utilizan las venas marginales de las orejas, que son fácilmente visibles. Las venas en la mayoría de estas especies son de lumen estrecho y requieren de agujas de pequeño calibre, así como una administración lenta para evitar el depósito perivascular de las drogas (White y Field, 1987). Además y especialmente en el conejo, los vasos deben ser manejados con mucho cuidado, ya que esta especie sufre de espasmos vasculares cuando se manipulan las venas y/o las arterias, pudiendo incluso ocluir totalmente el lumen, impidiendo el paso de la sangre (Flores, 1998).

Es importante contar con un acceso venoso, que tiene por objetivo administrar anestésicos inyectables para inducción o mantención, drogas en caso de emergencia y permitir la administración de fluidos intravenosos (Thurmon *et al.*, 1999).

❖ EVALUACIÓN PREANESTÉSICA

En el conejo, al igual que en otros animales de compañía, es importante realizar un examen físico exhaustivo con el fin de detectar trastornos médicos subyacentes, como por ejemplo la pasteurelosis del conejo, que puedan complicar la anestesia (Huerkamp, 1995). Cualquier anomalía o condición de enfermedad debería ser corregida previamente para minimizar el riesgo anestésico (Aeschbacher, 1995).

El examen físico de los roedores es más difícil debido a su tamaño pequeño, su naturaleza por lo general no cooperadora y sus frecuencias cardíaca y respiratoria muy altas (Huerkamp, 1995). Es necesario examinar los sonidos respiratorios, los cambios en el patrón respiratorio y la presencia de estornudos y de tos, los que sugieren la presencia de una enfermedad respiratoria (Aeschbacher, 1995); auscultar cuidadosamente el tórax, en busca de pruebas que indiquen signos de una afección cardíaca o pulmonar y además medir la temperatura rectal (Huerkamp, 1995).

También es importante evaluar el tracto digestivo, verificar el estado de los dientes y la mucosa oral, el apetito, la pérdida de peso, la consistencia de las heces y por último estimar el grado de hidratación y la coloración de las mucosas (Aeschbacher, 1995).

Se consideran como valores normales para las variables fisiológicas, de 180 a 250 latidos por minuto de frecuencia cardíaca, 30 a 90 respiraciones por minuto, 38° a 40°C de temperatura rectal (Hillyer y Quesenberry, 1997), y 80 a 95 mm Hg de presión sistólica (Haskins, 1995).

❖ MONITOREO ANESTÉSICO

El monitoreo del paciente, permite reconocer y corregir tendencias anormales en forma precoz antes de que puedan producir un daño irrecuperable (Thurmon *et al.*, 1999).

Mediciones aisladas no son de valor para establecer el estado clínico del paciente anestesiado. Es importante realizar controles basales, y durante la inducción y mantención anestésicas (debe ser evaluado cada 5 minutos), registrando los valores obtenidos del monitoreo en fichas anestésicas en todos los pacientes. (Flores y Cattaneo, 2001).

En el conejo es esencial un monitoreo anestésico cuidadoso para asegurar una apropiada profundidad anestésica, para mantener las vías aéreas despejadas y proporcionar una ventilación adecuada, mantener un soporte circulatorio, preservar la función renal y mantener la normotermia (Aeschbacher, 1995).

- Mantención de la normovolemia:

La adecuada perfusión periférica está indicada por la coloración rosada de las mucosas y por el tiempo del llenado capilar menor a 2 segundos. Es necesario administrar fluidos a una velocidad de 10 ml/kg/hr para mantener la normovolemia (Aeschbacher, 1995), la cual decrece como resultado de las drogas anestésicas, hemorragias y pérdidas insensibles de fluidos (Thurmon *et al.*, 1999). El Ringer Lactato, Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0,9% son adecuadas soluciones de reemplazo (Aeschbacher, 1995).

- Monitoreo de la temperatura:

Dentro de los factores que favorecen la hipotermia se destacan los efectos directos de las drogas anestésicas, la depresión de la función metabólica, la inmovilidad del paciente, mesas de operaciones frías, exposición de cavidades corporales, líquidos de lavado y fluidos intravenosos fríos (Flores y Cattaneo, 2001).

La temperatura corporal debe ser controlada continuamente, ya que por la gran superficie corporal que poseen, pierden calor, predisponiéndose a presentar hipotermia, la cual incrementa la posibilidad de generar complicaciones, tales como muerte repentina, prolongada recuperación de la anestesia y exacerbación de enfermedades respiratorias silentes (Aeschbacher, 1995).

- Monitoreo de la función respiratoria:

En el paciente anestesiado se realiza mediante la inspección de los movimientos torácicos, a fin de determinar la frecuencia y el patrón respiratorio, el que debe ser regular, profundo y uniforme. El uso de un fonendoscopio tradicional o esofageal, y la observación directa son métodos simples para monitorear la respiración (Aeschbacher, 1995). También se puede inspeccionar la coloración de membranas mucosas, y a través del oxímetro de pulso determinar la saturación de oxígeno de la hemoglobina (Flores y Cattaneo, 2001). La orofaringe angosta y larga, así como la propensión a laringoespasmos, hacen que la intubación sea extremadamente difícil (Birchard y Sherding, 1996).

La frecuencia respiratoria por si sola, es un parámetro de limitado valor para evaluar la eficacia de la función respiratoria, ya que cambios bruscos en su frecuencia pueden advertir sobre el nivel de profundidad anestésica, pero no dice nada en relación con la eficiencia del intercambio gaseoso, así, aun teniendo una alta frecuencia respiratoria el animal puede estar fisiológicamente hipoventilado (Thurmon *et al.*, 1999).

La información más exacta de la función ventilatoria la entregan los analizadores de gases sanguíneos, que determinan el contenido de O₂, CO₂ y el pH de la sangre, lo que rara vez está disponible en la práctica veterinaria por su alto costo (Flores y Cattaneo, 2001).

El oxímetro de pulso es un monitor no invasivo, que provee información automática y continua acerca de la función cardiopulmonar, estimando la tasa de pulso y la saturación de hemoglobina en la sangre arterial (SaO₂) (Thurmon *et al.*, 1999).

- Monitoreo de la función cardiovascular:

El monitoreo de la función cardiovascular en el paciente anestesiado es de vital importancia. Se puede monitorear por varios signos vitales, como el color de mucosas, pulso arterial, frecuencia y ritmo cardíaco, tiempo de llenado capilar y presión arterial (Flores y Cattaneo, 2001).

Las drogas anestésicas afectan las propiedades del músculo cardíaco, predisponiendo a alteraciones de la contractibilidad, frecuencia y ritmo cardíaco (Thurmon *et al.*, 1999), el que debe permanecer constante, sin entrar en bradicardia, la que es asociada a una anestesia muy profunda (Haskins, 1995).

El electrocardiograma permite el monitoreo de la actividad eléctrica, la frecuencia y el ritmo cardíaco. Una estimación de la calidad del pulso se puede realizar mediante la palpación de la arteria central de la oreja (Aeschbacher, 1995).

La presión sanguínea es un buen indicador de la respuesta sistémica a estímulos nocivos, esta depende de la eyección cardíaca, de la capacidad vascular y del volumen sanguíneo (Haskins, 1995). Además, otorga información acerca de los efectos de las drogas anestésicas, eventos quirúrgicos y tendencias hemodinámicas. La mayoría de las drogas usadas durante los procedimientos anestésicos producen una disminución de la presión arterial, ya sea producto de la disminución del volumen minuto cardíaco, disminución de la frecuencia y contractibilidad del corazón o la disminución de la resistencia vascular periférica. Así también, complicaciones quirúrgicas, como hemorragias intraoperatorias, tendrán un efecto negativo en la presión arterial, produciendo una inadecuada perfusión de órganos vitales, la que debería ser tratada mediante la aplicación de fluidos intravenosos, reducción del nivel de anestesia o mediante la administración de drogas simpaticomiméticas (Thurmon *et al.*, 1999).

La presión arterial se puede estimar mediante técnicas directas e indirectas. Las indirectas consisten en ejercer presión sobre los tejidos circundantes a una arteria, de modo de suspender el flujo sanguíneo, esto se logra cuando la presión externa ejercida sobre la arteria excede la presión sanguínea (Haskins, 1995). El sistema doppler consiste en la aplicación transcutánea de pequeños cristales sobre una arteria, éstos transmiten energía a los tejidos circundantes, la

frecuencia energética reflejada desde los tejidos en movimiento es modificada levemente de la que fue transmitida y ese cambio de frecuencia es traducido a una señal audible (Thurmon *et al.*, 1999). Todas las técnicas de medición externa son más difíciles de realizar cuando los vasos son pequeños, la presión es baja o hay vasoconstricción. La medición directa es más precisa pero más invasiva, ya que requiere de la introducción de un catéter en una arteria, que luego tiene que ser conectado a un equipo de monitoreo (Haskins, 1995). La presión sistólica/diastólica en un conejo anestesiado es de aproximadamente 95/75 mm Hg, y como regla general, no se debe permitir que disminuya bajo 80/60 mm Hg (Haskins, 1995).

Las alteraciones en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial son los indicadores más seguros de la profundidad anestésica. Cambios de un 20% o mayores a los basales obligan a modificar la administración del anestésico (Huerkamp, 1995).

Cuando no es posible una vigilancia cardiovascular con monitores, la valoración de los reflejos ayuda a la determinación del nivel de anestesia. Estos pueden permanecer presentes aún en planos anestésicos peligrosos y varían según el anestésico y la especie. El nivel de anestesia quirúrgica se puede evidenciar por la relajación muscular, la ausencia de reflejo conjuntival y la falta de respuesta ante el estímulo doloroso (Huerkamp, 1995). Los reflejos oculares no se pierden durante la anestesia, hasta que se ha llegado a profundidades peligrosas (Luo *et al.*, 1995). En los conejos, la falta de respuesta al pinchazo del pabellón auricular (reflejo del pabellón) es el mejor indicador de la profundidad anestésica, seguida de los reflejos de separación pedal del miembro posterior y del pinchazo abdominal. Para estimar la profundidad de la anestesia también se pueden utilizar otros indicadores, como son el tono de la mandíbula y los movimientos intencionados en respuesta a los estímulos quirúrgicos. Cuando se utiliza la valoración de los reflejos como determinante único de la profundidad anestésica, es necesario vigilar más de un reflejo para comprobar que la anestesia es la correcta (Huerkamp, 1995).

Aunque los efectos farmacocinéticos de los anestésicos varían, los mecanismos por los cuales pueden causar emergencias son usualmente los mismos: hipotensión marcada,

bradicardia, arritmias, depresión miocárdica, vasodilatación o vasoconstricción, hipoventilación o hipoxemia (Thurmon *et al.*, 1999).

La evaluación clínica del nivel o profundidad anestésica de un individuo se basa en la determinación de los efectos de los fármacos administrados en sus signos vitales y en la comprensión de la relación estímulo aplicado versus respuesta del paciente (Flores y Cattaneo, 2001).

❖ **PREANESTÉSICOS**

Los agentes preanestésicos tienen como objetivo facilitar la preparación preoperatoria del paciente al proveer tranquilización, reducir la respuesta al dolor y minimizar los reflejos de mediación vagal asociados a los procedimientos y fármacos anestésicos. Otras características favorables son las de potenciar el efecto de las drogas anestésicas, evitar la ansiedad y favorecer la sedación, disminuyendo así la dosis necesaria para inducción y mantención anestésica, previniendo accidentes por sobredosificación (Booth y Mc Donald, 1988; Flores, 1998).

- **Sulfato de Atropina**

La atropina es un fármaco anticolinérgico ampliamente utilizado en medicina veterinaria. Es un antagonista competitivo de la acetilcolina, que actúa impidiendo su unión a los receptores muscarínicos de las células efectoras, disminuyendo los efectos farmacológicos de los impulsos nerviosos parasimpáticos (Sumano y Ocampo, 1985).

Casi de uso obligado cuando se administran agentes anestésicos que producen gran salivación, como también en los procedimientos que inducen reacción vagal. El estímulo parasimpático induce bradicardia, salivación, miosis, broncoconstricción y motilidad gastrointestinal aumentada, efectos que consideramos contrarios al concepto de seguridad anestésica; además, ciertas familias de fármacos, como los opioides, alfa 2 agonistas y algunos

anestésicos generales, inducen efecto parasimpático mediante supresión del tono simpático (Flores y Cattaneo, 2000).

La atropina en el sistema cardiovascular tiene como efecto predominante la taquicardia. Su utilización permite estabilizar la frecuencia cardíaca, contrarrestando la bradicardia vagal (Laredo y Cantalapedra, 2001), originada por los fármacos vagotónicos, la intubación traqueal, la presión ocular y la tracción visceral (Flores, 1998). Su administración esta contraindicada en pacientes con taquicardia preexistente y arritmias (Thurmon *et al.*, 1999). En dosis terapéuticas, la atropina no afecta notablemente la presión sanguínea (Booth y Mc Donald, 1988).

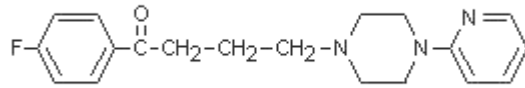
En el sistema respiratorio produce una disminución de las secreciones traqueobronquiales y una broncodilatación, facilitando el intercambio gaseoso (Laredo *et al.*, 2001).

En el sistema gastrointestinal disminuye la secreción de las glándulas salivales (Laredo *et al.*, 2001), contrarrestando la hipersalivación provocada por agentes disociativos tales como ketamina y tiletamina (Hillyer y Quesenberry, 1997), facilitando así la intubación traqueal al mantener limpia y bien visible la zona laríngea (Flores y Cattaneo, 2000).

Puede prolongar el sueño anestésico y potenciar los efectos depresores centrales de otras drogas (Flores y Cattaneo, 2000).

Su administración es por vía intramuscular, subcutánea y endovenosa, en dosis de 0,04mg/Kg. de peso corporal. Su efecto tiene una duración de 1 a 1,5 hrs. El gato y el conejo soportan altas dosis debido a la presencia de la enzima atropina-esterasa en el hígado que la puede hidrolizar e inactivar en cantidad apreciable (Flores, 1998). Por esta razón, otros autores han recomendado que para proveer un adecuado efecto en el conejo la dosis de atropina para preanestesia debe ser de 0,8 mg/kg e.v. a 1,0 mg/kg i.m. (Hillyer y Quesenberry, 1997).

- **Azaperona** (Stresnil[®])



Es un tranquilizante perteneciente a la familia de las butirofenonas. Ejerce su acción mediante el bloqueo central de la dopamina y la norepinefrina (Cribb, 1996). Este mecanismo de acción es similar al de las fenotiacinas, con las que comparte características como su efecto tranquilizante y antiemético, sin embargo sus efectos hipotensores son menos marcados, no obstante producen mas signos extrapiramidales, por lo que apenas se usan en clínica de pequeños animales (Laredo *et al.*, 2001).

Es capaz de antagonizar a la apomorfinina y a los comportamientos inducidos por anfetamina, mediado por catecolaminas cerebrales, principalmente dopamina. Es un fuerte bloqueador de los receptores alfa (efectos anti-adrenergicos) a dosis bajas, induciendo sedación, reflejada por ptosis palpebral. Mientras que los receptores dopaminérgicos sólo se bloquean a dosis altas, produciendo catalepsia (EMEA reports, 1998).

La azaperona se considera bastante útil por si sola para tranquilizar por periodos de corta duración, como por ejemplo en el transporte de animales, interfiriendo mínimamente con la termorregulación comparada con los fenotiacínicos (Read M., 2002).

La azaperona provoca una sedación rápida y ejerce una función protectora del sistema neurovegetativo. Por estas propiedades sedantes, permite igualmente evitar el estrés. Según la dosis aplicada, sus efectos varían de sedación a inmovilización, pero carece de efecto analgésico o narcótico (Norvet S.A., 2005).

Es una droga de baja toxicidad y corta acción, se manifiesta a los 15 a 20 minutos de administrada por vía i.m., dura 2 a 3 horas y se elimina en aproximadamente 16 horas (Flores y Cattaneo, 2000). Se metaboliza principalmente en hígado, riñón, cerebro y músculo esquelético (Norvet S.A., 2005), transformandose casi completamente a azaperol, metabolito que también

presenta actividad farmacológica y que puede reconvertirse a azaperona. Se elimina como azaperol en su mayor parte por las heces (80%) y en un pequeño porcentaje por orina. (EMEA reports, 1998).

Su dosis de 0,5 a 2 mg/kg i.m. se ha usado en cerdos, en equinos y en la inmovilización y sedación de animales silvestres (Flores y Cattaneo, 2000). Su administración puede causar temores, catalepsia y cambios de comportamiento (Mandsager y Raffe, 1989).

En animales silvestres ha sido utilizada en combinación con agentes inmovilizantes para facilitar la captura química. Un beneficio agregado de utilizarla de esta forma, es que no solo ayuda a la inmovilización inicial del animal, sino que mantiene su efecto tranquilizante incluso luego de que los otros agentes inmovilizadores han perdido su efecto o han sido antagonizados (Read M., 2002).

En cerdos se utiliza para el tratamiento y prevención de la agresividad, inhibición del estrés (ansiedad y nerviosismo), como preanestésico en cirugía mayor e inmovilizante en cirugía menor y en sobrecarga cardiaca. Los síntomas de sobre dosificación observados en cerdos incluyen ataxia, taquipnea, salivación transitoria, sudoración, hipotermia, priapismo y ligera disminución de la presión sanguínea. Estos efectos son transitorios y desaparecen sin dejar secuelas. Después de aplicada, los animales no deben ser molestados hasta la aparición del efecto, en caso contrario puede haber pérdida de sedación o un período de conducta excitable violenta. La supresión en carne debe ser de 3 días y no administrarse en cerdos en tránsito al matadero (Norvet S.A., 2005).

Se realizaron varios estudios farmacológicos en ratas, ratones y perros bajo la administración de una sola dosis de azaperona, por vía s.c. y en perros también por vía oral. En este estudio se observaron variadas propiedades relacionadas con los neurolépticos, como reducción de la actividad motora, catalepsia, disminución de la mortalidad relacionada con estrés, bloqueo de los vómitos inducidos por apomorfina (EMEA reports, 1998).

Estudios sobre toxicidad aguda indican que la DL50 de la azaperona en perros a través de dosificación oral y s.c. debe ser mayor de 20mg/kg y 40 mg/kg respectivamente. Los signos principales de toxicidad aguda son ptosis palpebral, sedación, vómitos, temores y ocasionalmente convulsiones (IPCS INCHEM., 1991).

Estudios de toxicidad crónica en perros, determinaron que dosis de 20 mg/Kg/día producen un efecto sedante durante 3 a 4 horas, sumado a una disminución general de la actividad, ptosis y catalepsia. También se observan ocasionalmente sialorrea y emésis a dosis de 5mg/Kg/día. Los signos de intoxicación crónica incluyen sedación, opistótono, protrusión lingual, sacudidas de cabeza, temores musculares, apnea, lagrimeo, sialorrea y emésis (IPCS INCHEM., 1991)

La azaperona también afecta los órganos reproductivos, dada su actividad de inhibición de los receptores D2 para dopamina, se ha descrito que inhibe la acción del factor inhibidor de prolactina a nivel hipotálamo - hipófisis, provocando una liberación aumentada de prolactina por parte de la hipófisis. El incremento de los niveles séricos de prolactina provocan un aumento del estado progestativo en el tracto genital femenino y un incremento de la estimulación de la glándula mamaria (EMEA reports, 1998).

No se han observado efectos embriotóxicos o teratogénicos en los estudios realizados en ratas, ratones, hámster y conejos con dosis hasta 40 mg/kg/día administrados por vía oral (EMEA reports, 1998).

Existe poca información sobre sus efectos en animales pequeños; siendo preocupante saber que su administración i.v. en cerdo y equino, causa excitación en un alto porcentaje de los casos (Flores y Cattaneo, 2000).

❖ ANESTESIA DISOCIATIVA

El término “anestesia disociativa” se originó a partir del uso de la ketamina en seres humanos. Describe un estado en que el paciente se siente disociado o indiferente respecto a su entorno (Sumano y Ocampo, 1998).

Los anestésicos disociativos logran su efecto mediante la interrupción de la transmisión ascendente de la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro (sistemas talámico cortical y reticular activante), más que por medio de una depresión generalizada de todos los centros cerebrales. Ensayos de electroencefalografía muestran además una disociación entre el tálamo y el sistema límbico. Dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las monoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina). La recaptación sináptica del ácido gammaaminobutírico (GABA) está asociada a la presencia de rigidez muscular (Sumano y Ocampo, 1998).

• **Ketamina**

Este tipo de anestesia se caracteriza por un estado de catalepsia, acompañado de una profunda analgesia somática y amnesia. Se observa rigidez muscular y persistencia de variados reflejos: corneal, palpebral, podal y deglutor (Laredo *et al.*, 2001).

La analgesia se produce a dosis subanestésicas, pero parece ser mayor para el componente somático que para el visceral (Thurmon *et al.*, 1999), por lo que no se recomienda su uso como agente único para cirugía abdominal u ortopedia (Booth y McDonald, 1988).

A dosis clínica la ketamina produce estimulación cardiovascular debido a sus propiedades simpaticomiméticas, lo que se traduce en una taquicardia, un aumento en el gasto cardíaco, la presión arterial y la presión venosa central (Laredo *et al.*, 2001). Es vasodilatador de musculatura lisa vascular y produce un efecto inotrópico positivo en miocardio como resultado de inhibición de canales de catecolaminas, este efecto está relacionado con un aumento en el

trabajo cardiaco y consumo de oxígeno del miocardio (Thurmon *et al.*, 1999). Estas propiedades estimulantes del corazón, además de su acción antiarrítmica, hacen de la ketamina un buen agente de inducción para pacientes en riesgo e hipovolémicos (Booth y McDonald, 1988).

En el sistema respiratorio produce una respiración apnéstica (caracterizada por una larga pausa tras la inspiración), que retarda el intercambio de oxígeno y puede predisponer al desarrollo de acidosis respiratoria, hipoxemia e hipercapnia. Sin embargo no deprime la respuesta ventilatoria a la hipoxia, y el intercambio gaseoso pulmonar es mínimamente afectado. Generalmente produce un aumento de la secreción de mucus del tracto respiratorio (Thurmon *et al.*, 1999).

En el sistema nervioso central (SNC) se produce depresión del sistema tálamocortical, junto con activación del sistema límbico (Booth y Mc Donald, 1988). Aumenta la presión intracraneana y la presión del líquido cerebro espinal como resultado de la vasodilatación cerebral y aumento de presión sanguínea sistémica (Thurmon *et al.*, 1999).

Produce un incremento de la salivación, efecto que puede bloquearse mediante el uso de atropina (Booth y Mc Donald, 1988).

En el sistema ocular se observa que los párpados permanecen abiertos, hay midriasis, nistagmo diagonal y elíptico (Flores y Cattaneo, 2001). Además de un aumento del tono muscular extraocular y de la presión intraocular (Thurmon *et al.*, 1999).

La ketamina se puede considerar un anestésico de acción ultracorta, su máximo efecto se produce aproximadamente al minuto luego de su administración endovenosa y dura usualmente por 10 a 20 minutos. Su administración puede ser por vía endovenosa, intramuscular, subcutánea y transmucosas (Thurmon *et al.*, 1999). En pequeños animales, la dosis oscila entre 10-20 mg/kg por vía intramuscular y 3-8 mg/kg por vía endovenosa (Laredo *et al.*, 2001). La recuperación de la anestesia es causada por una rápida redistribución de la droga desde el cerebro hacia otros tejidos, principalmente la grasa corporal, el pulmón, el hígado y los riñones (Thurmon *et al.*, 1999).

Los efectos farmacológicos de la ketamina pueden antagonizarse casi inmediatamente con la administración de Yohimbina, agente bloqueante específico de adrenoreceptores alfa 2 sobre los receptores presinápticos (Booth y Mc Donald, 1988).

La ketamina no debe utilizarse en animales destinados al consumo humano. Se encuentra contraindicada en animales que padecen alteraciones hepáticas, renales y craneales, en cirugías espinales y oculares (Booth y McDonald, 1988). Se describe que la inducción con ketamina produciría en algunos perros y gatos ataques de epilepsia, por lo que en general debe ser evitado su uso en animales con un historial de epilepsia (Thurmon *et al.*, 1999).

Se han observado efectos colaterales como contracciones espásticas, alucinaciones e hiperexcitabilidad, que se pueden acentuar por la luz y ruido, hasta llegar a convulsiones (Flores y Cattaneo, 2001).

❖ VARIABLES ANESTESIOLOGICAS

Las dosis y los tiempos asociados al efecto anestésico general, corresponden a valores variables entre los individuos, que tienen aplicación e importancia en la anestesiología clínica. La dosis de inducción anestésica, expresada como promedio, es un valor de referencia para el margen de seguridad (Flores et al, 1992).

El tiempo de inducción anestésica, es el período que demora la inducción, es de alto riesgo y requiere de una observación continua, coincidiendo con la conexión de los distintos sistemas de monitoreo del paciente (Flores et al, 1992). Al administrar una droga anestésica por la vía endovenosa, es importante considerar que la dosis letal varía inversamente con la velocidad de inyección. Cuando la tasa de inducción es muy rápida o el tiempo de inducción es menor, se logra una mayor concentración sanguínea local que es capaz de paralizar los centros medulares vitales (Booth y McDonald, 1988).

El tiempo de anestesia quirúrgica permite definir los procedimientos que se pueden realizar con dicha dosis de inducción (Flores et al, 1992). La velocidad de la inyección del

anestésico influye directamente sobre la profundidad y la duración de la anestesia. Cuando la inyección es rápida, induce anestesia en menos de un minuto y disminuye la dosis necesaria para producirla. Sin embargo, la anestesia es de breve duración (Booth y McDonald, 1988).

El tiempo de depresión motora pos anestésica puede ser analogado con el período de recuperación del animal. Si bien la etapa de recuperación puede contemplarse hasta el tiempo en que el animal es capaz de levantarse y caminar sin ataxia; también puede ser considerado solo hasta que el individuo recupera la conciencia, hay presencia de ciertos reflejos y aparece la actividad voluntaria como por ejemplo, la capacidad de mantener la cabeza erguida, de manera que el paciente garantiza la presencia de sus mecanismos protectores y no requiere por lo tanto de una vigilancia tan cercana y de controles tan continuos una vez alcanzado este periodo (Ferran, 1992).

OBJETIVOS

❖ OBJETIVO GENERAL

Describir los efectos anestesiológicos de un protocolo basado en una premedicación con Atropina y Azaperona, administradas vía intramuscular (i.m.); e inducción con Ketamina, administrada por vía endovenosa (e.v.), en conejo doméstico.

❖ OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Determinar las variables anestesiológicas:**
 - Dosis de inducción anestésica endovenosa (D.I.A.).
 - Tiempo de inducción anestésica (T.I.A.).
 - Tiempo de anestesia quirúrgica (T.A.Q.).
 - Tiempo de depresión motora post-anestésica (T.D.M.P.A.).
 - Tiempo de anestesia total (T.A.T.).

- **Determinar los cambios que se producen en las variables fisiológicas de control rutinario en anestesiología clínica:**
 - Frecuencia cardiaca (F.C).
 - Frecuencia respiratoria (F.R).
 - Presión arterial sistólica (P.A).
 - Temperatura rectal (T°).

MATERIAL Y MÉTODO

❖ MATERIAL

• Material biológico:

Los individuos seleccionados correspondieron a conejos que al examen clínico se mostraron saludables, machos o hembras, de 1 año de edad en promedio, un peso corporal de $2,55 \pm 0,7$ kilos.

Los animales fueron mantenidos en jaulas individuales y recibieron una dieta en base de alimento comercial y agua “ad libitum”.

El número de animales experimentales fue calculado basándose en la fórmula de Cochran $((Z^2 \times S^2) / e^2)$, aplicándola al parámetro que mayor variación presentó al anestésiar 14 conejos, determinando un tamaño de muestra de 25 conejos para un nivel de confianza de 95% y con un error estándar de 15.

Los conejos usados en este estudio provendrán del Servicio de Cirugía de Animales Pequeños de la Facultad de Medicina Veterinaria y Pecuarias de la Universidad de Chile.

• Material anestesiológico:

1. Agentes Preanestésicos:

- Sulfato de atropina. Ampollas 1ml (1/ 1000).
- Azaperona. Frasco ampolla de 50 ml de solución (4%).

2. Agente anestésico:

- Ketamina. Frasco ampolla de 10 ml de solución (10%).

3. Material desechable:

- Ampollas de agua bidestilada.
- Suero fisiológico.

- Mariposas de 23 G y 25 G.
 - Jeringas desechables de 1 y 10 ml.
4. Material de monitoreo:
- Fonendoscopio Marshall.
 - Termómetro Digital Philips.
 - Medidor de presión arterial ultrasónico doppler transcutáneo U.F. Model Bol-b Park Medica Electrónico D.
 - Fichas de anestesia.

❖ MÉTODO

• **Determinación de las variables fisiológicas:**

Estas variables fueron medidas de la siguiente manera:

- Frecuencia Cardíaca: mediante auscultación y expresada como latidos por minuto.
- Frecuencia Respiratoria: se determinó a través de la observación de los movimientos respiratorios costo-abdominales registrados en un minuto.
- Presión arterial sistólica: es un método indirecto, mediante un doppler con transductor percutáneo ubicado en la arteria ulnar en la superficie caudal del miembro anterior.
- Temperatura rectal: medida en grados Celsius (°C) con un termómetro digital.

• **Determinación de variables anestesiológicas:**

- Dosis de inducción anestésica endovenosa: Miligramos de Ketamina que se deben administrar por la vía endovenosa por cada kilogramo de peso corporal del conejo, para alcanzar un nivel de anestesia general definido por el momento en que el individuo pierde el reflejo de cabeza erguida y estación.

- Tiempo de inducción anestésica: Lapso en segundos, que se inicia con la administración endovenosa del fármaco y que se termina cuando se alcanza el nivel anestésico antes indicado.

- Tiempo de anestesia quirúrgica: Tiempo durante el cual actúa la dosis de inducción, hasta la recuperación de la sensibilidad, que se determina por la presencia de movimientos de alguna parte del cuerpo, frente al estímulo doloroso producido al pinzar un pedazo de piel con una pinza hemostática en las orejas, en el cuello y la zona lumbar. Este tiempo es importante de conocer, ya que permite estimar que procedimientos se pueden realizar sólo con la dosis de inducción.

- Tiempo de depresión motora post-anestésica: Lapso que va desde la recuperación de la sensibilidad hasta la recuperación motora voluntaria, manifestada por la presencia del reflejo de cabeza erguida y de estación. La importancia de esta variable es que, una vez recuperada la actividad motora, el paciente recupera los mecanismos protectores que contribuyen a la conservación de la vida del individuo.

- Tiempo de anestesia total: corresponde a la sumatoria del tiempo de anestesia quirúrgica con el tiempo de depresión motora post-anestésica.

- **Condiciones experimentales**

- Ayuno estricto de 12 horas.
- Cada conejo fue pesado en la misma pesa.
- Se trabajó en una pieza cerrada, a temperatura ambiente.
- Las mediciones se realizaron por una sola persona.

Al iniciar el experimento se realizó una evaluación preanestésica, para determinar ausencia de patologías evidentes. Además se registró en la ficha de anestesia el peso, sexo, estado físico y las variables fisiológicas basales.

- **Protocolo anestésico**

- Administración de sulfato de Atropina en dosis de 0,04 mg/kg de peso corporal, vía intramuscular.
- Medición de la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria a los 5, 10 y 15 minutos desde la aplicación, y la temperatura a los 15 minutos pos inyección.
- Posteriormente se administró Azaperona en dosis de 1,5 mg/kg de peso corporal vía i.m.
- Medición de la FC y FR a los 5, 10, 15 y 20 minutos de ser colocada, y la T° a los 15 minutos de su administración.
- Canulación de la vena marginal de la oreja, con una mariposa de 23 o 25 G y conexión al paso de suero fisiológico, a una velocidad estándar de 10 ml/kg/hr.
- Posteriormente se procedió a la administración endovenosa lenta de Ketamina al 0,5%, hasta alcanzar el nivel de inducción anestésica.
- Registro de la dosis de inducción anestésica ocupada y del tiempo necesario para realizar esta inducción.
- Control de las variables FC, FR y presión arterial sistólica cada 5 minutos, y de la T° cada 15 minutos, hasta que el individuo logre una completa recuperación motora.
- Registro del TAQ, TDMPA y TAT.
- Consignación de anomalías concernientes al episodio anestésico.

- **Método Estadístico:**

- **Estadísticos descriptivos generales**

Con los datos registrados se calculó el Promedio, la Desviación estándar y el Coeficiente de variación para dar cuenta de las características particulares de las muestras poblacionales obtenidas. Se realizó un análisis de varianza entre las constantes fisiológicas registradas a fin de determinar la existencias de diferencias significativas en el tiempo y una prueba de comparaciones múltiples de Tukey-Kramer, para identificar en que tiempos estas diferencias se producen.

- **Relaciones entre las variables**

Para establecer las relaciones que pudieran existir entre las variables anestesiológicas medidas, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

❖ EFECTOS DEL PROTOCOLO ANESTÉSICO SOBRE LAS VARIABLES ANESTESIOLOGICAS

Tabla 1. Descripción estadística de las variables anestesiológicas en conejos bajo el protocolo atropina - azaperona - ketamina.

	DIAT	DIAK	TIA	TAQ	TDMPA	TAT
Promedio	11,74	4,49	9,56	10,64	5,64	16,28
D.E.	4,75	0,93	2,63	3,12	1,49	2,90
C.V. (%)	40,51	20,74	27,52	29,33	26,53	17,86
Mínimo	5	2,5	5	6	2	11
Máximo	20	6,6	14	19	8	24

D.E. : Desviación estándar.

C.V.: Coeficiente de variación.

Dosis de inducción anestésica

El promedio de la dosis de inducción anestésica total fue de $11,74 \pm 4,75$ mg, con una dosis mínima de 5 mg y un máximo de 20 mg, presentando un coeficiente de variación de 40,51%.

El promedio de la dosis de inducción anestésica e.v. por kilo de peso vivo fue de $4,49 \pm 0,93$ mg/kg, con una dosis mínima de 2,5 mg/kg y máxima de 6,6 mg/kg, presentando un coeficiente de variación de 20,74%.

Tiempo de inducción anestésica

El tiempo de inducción anestésica presentó un promedio de $9,56 \pm 2,63$ segundos, con un valor mínimo de 5 segundos, un valor máximo de 14 segundos y un coeficiente de variación de 27,52%.

Tiempo de anestesia quirúrgica

El tiempo de anestesia quirúrgica promedio fue de $10,64 \pm 3,12$ minutos, con un valor mínimo de 6 minutos y un valor máximo de 19 minutos, presentando un coeficiente de variación de 29,33%.

Tiempo de depresión motora post-anestésica

El tiempo de depresión motora post-anestésica promedio fue de $5,64 \pm 1,49$ minutos, con un valor mínimo de 2 minutos, un valor máximo de 8 minutos y un coeficiente de variación de 26,53%.

Tiempo de anestesia total

El tiempo de anestesia total promedio fue de $16,28 \pm 2,90$ minutos, con un valor mínimo de 11 minutos y un valor máximo de 24 minutos, presentando un coeficiente de variación de 17,86%.

- **Relaciones entre las variables anestesiológicas**

Tabla 2. Resultado del análisis de correlación de Pearson.

VARIABLES	r	P
DIAT/PESO	0,441517	0,027139
DIAT/TIA	0,746160	0,000018
DIK/TDMPA	0,609456	0,001221

La correlación D.I.A.T./PESO fue positiva y estadísticamente significativa, a mayor peso, mayor fue la dosis de inducción anestésica total.

La correlación D.I.A.T./T.I.A fue positiva, indicando que a mayor dosis de inducción anestésica mayor es el tiempo que demora administrar dicha dosis, siendo estadísticamente significativa.

La correlación D.I.A.K./T.D.M.P.A fue positiva y estadísticamente significativa, indicando que a mayor dosis de inducción anestésica mayor es el tiempo depresión motora posterior a la anestesia.

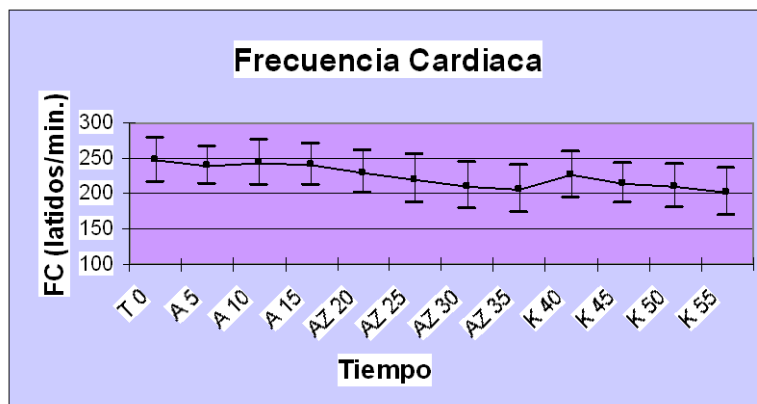
❖ EFECTO DEL PROTOCOLO ANESTÉSICO SOBRE LAS VARIABLES FISIOLÓGICAS

Frecuencia Cardíaca

La frecuencia cardíaca basal promedio (T0) fue de $246,7 \pm 31,4$ latidos/minuto. Posterior a la administración de atropina no se observan variaciones significativas de la frecuencia cardíaca. Después de la administración de azaperona se observa un descenso de esta misma llegando a los 20 minutos de su administración a $205,7 \pm 32,8$ latidos/minuto, para luego elevarse a $225,7 \pm 32,2$ a los 5 minutos de administrada la ketamina, y finalmente disminuir a $201,1 \pm 32,9$ latidos/minuto, al final del ensayo (tabla 3 y figura 1).

Tabla 3 y Figura 1. Variación de la frecuencia cardíaca en el tiempo (promedio \pm desviación estándar) en conejos bajo el protocolo anestésico.

	T0	A5	A10	A15	Az5	Az10	Az15	Az20	K5	K10	K15	K20
Promedio	246,7	238,8	243,5	240,8	229,7	219,5	209,9	205,7	225,7	214	209,3	201,1
D. estándar	31,4	25,9	31,9	29,2	29,6	33,9	32,6	32,8	32,2	27,9	30,7	32,9

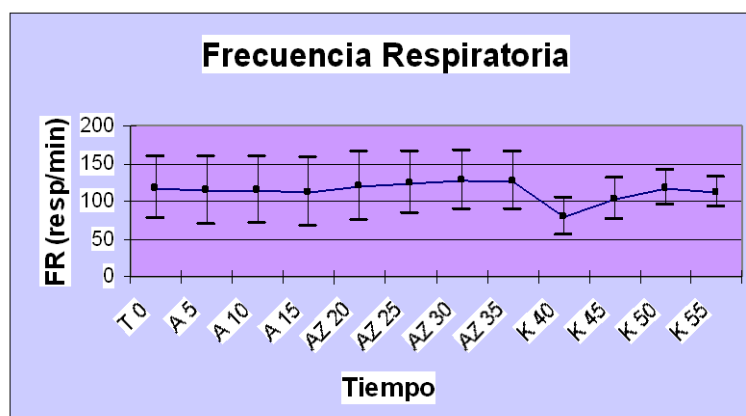


Frecuencia Respiratoria

La frecuencia respiratoria basal promedio fue de $117,4 \pm 40,9$ respiraciones/minuto. La frecuencia presenta un descenso paulatino hasta los 15 minutos de administrada la atropina llegando a las $111,8 \pm 45,8$ respiraciones/minuto. Al administrar azaperona se observa un aumento del promedio, alcanzando su máximo a los 15 minutos con $127,2 \pm 38,5$ respiraciones/minuto, luego de lo cual hay un descenso brusco registrado a los 5 minutos de administrada la ketamina en que el promedio llega a $79,2 \pm 25,2$ respiraciones/minuto, valor mínimo alcanzado y estadísticamente significativo. Para luego aumentar hasta el minuto 15 llegando a $117,2 \pm 22,5$ respiraciones/minuto, valor semejante al promedio basal, que luego sufre una leve disminución (figura 2 y tabla 4).

Tabla 4 y Figura 2. Variación de la frecuencia respiratoria en el tiempo (promedio \pm desviación estándar) en conejos bajo el protocolo anestésico.

	T0	A5	A10	A15	Az5	Az10	Az15	Az20	K5	K10	K15	K20
Promedio	117,4	113,7	114,5	111,8	119,0	123,5	127,2	126,5	79,2	102,8	117,2	111,5
D. estándar	40,9	44,4	44,0	45,8	45,5	40,9	38,5	38,0	25,2	27,0	22,5	19,9



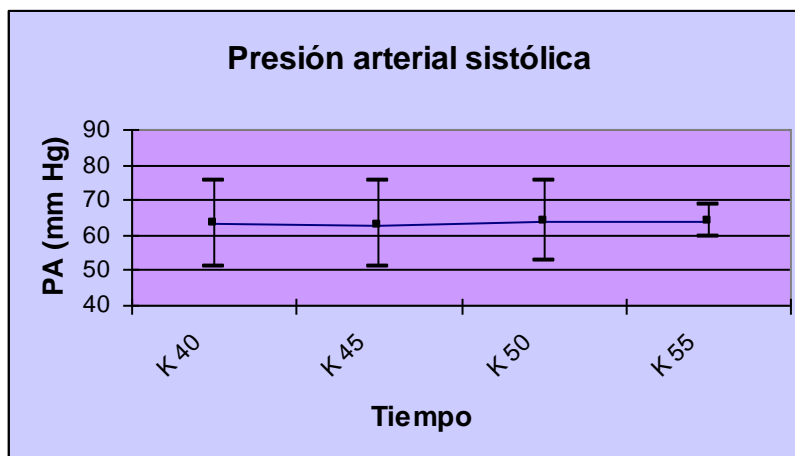
Presión arterial sistólica

Por efectos de manejo, la presión arterial sistólica se mide a partir del momento en que se induce la anestesia, con el fin de facilitar la colocación del Doppler transcutáneo en la zona palmar del miembro anterior, hasta el fin de la depresión motora post anestésica.

El valor promedio inicial fue de $63,8 \pm 12,3$ mm Hg, no presentándose cambios significativos en el promedio durante el ensayo.

Tabla 5 y Figura 3. Variación de la Presión arterial sistólica en el tiempo (promedio \pm desviación estándar) en conejos bajo el protocolo anestésico.

	K5	K10	K15	K20
Promedio	63,8	62,9	63,7	64
D. estándar	12,3	12,3	11,4	4,6

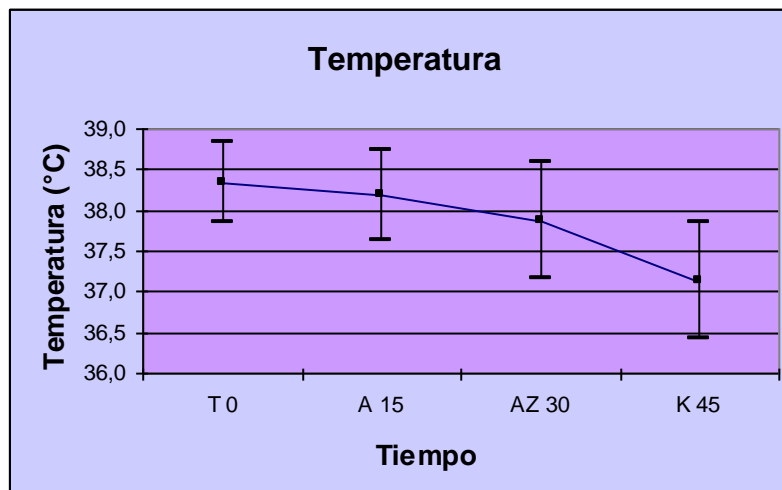


Temperatura rectal

El promedio de la temperatura basal fue de $38,3 \pm 0,48$ °C. A medida que se desarrollan los ensayos la temperatura experimentó un descenso sostenido, que se hace mas evidente a los 15 minutos de administrada la azaperona con un promedio de $37,8 \pm 0,70$ °C y a los 15 minutos de administrada la ketamina, alcanzando el valor mínimo de $37,1 \pm 0,71$ °C, siendo ambas diferencias significativas (figura 4 y tabla 6).

Tabla 6 y Figura 4. Variación de la temperatura en el tiempo (promedio \pm desviación estándar) en conejos bajo el protocolo anestésico.

	T0	A15	Az15	K15
Promedio	38,3	38,1	37,8	37,1
D. estándar	0,48	0,55	0,70	0,71



- **Efectos colaterales del protocolo anestésico**

Tabla 7. Efectos colaterales observados durante el periodo anestésico.

Efecto colateral	N° de animales afectados	%
Falta relajación muscular	25	100 %
Movimientos involuntarios	8	32
Dolor auricular y falángico	9	36
Micción	1	4
Defecación	5	20
Priapismo	4/9	44
Reflejo palpebral	25	100

En los ensayos realizados, se pudo observar varias manifestaciones propias del protocolo anestésico en estudio, expresadas como efectos colaterales. El 100% de los conejos mostró una falta de relajación muscular, así como también todos los animales mantuvieron el reflejo palpebral. Un 36% de los conejos mostró respuesta al estímulo de falanges y orejas, pero no al pinzar abdomen. Dentro de los movimientos involuntarios evidenciados en el 32% de los conejos anestesiados, se observaron 3 conejos que exhibieron movimientos involuntarios de extremidades y 5 movimientos mandibulares rotatorios o masticatorios. También es importante señalar que en un 44% de los conejos machos se observó priapismo, reacción descrita en sobredosificaciones de azaperona en cerdos.

No se observaron efectos extrapiramidales a la dosis ocupada en este ensayo.

DISCUSIÓN

❖ VARIABLES ANESTESIOLOGICAS

Dosis de inducción anestésica

El promedio de la dosis de inducción anestésica e.v. por kilo de peso vivo fue de $4,49 \pm 0,93$ mg/kg, con una dosis mínima de 2,5 mg/kg y máxima de 6,6 mg/kg, presentando un coeficiente de variación de 20,74% (tabla 1). La correlación D.I.A.T./PESO fue positiva y estadísticamente significativa, es decir, a mayor peso, mayor fue la dosis de inducción anestésica total (tabla 2).

Estos resultados concuerdan con lo recomendado por Flores, 1998; Laredo *et al.*, 2001 y Plunkett, 2002; que indican una D.I.A de ketamina de 2 a 4 mg/kg, 3 a 8 mg/kg y 5 a 20 mg/kg respectivamente. Pero cabe señalar que la máxima dosis alcanzada en este ensayo es mucho menor a la señalada por el último autor, lo que podría deberse a la acción de los preanestésicos, que potencian el efecto de las drogas anestésicas, disminuyendo la dosis necesaria para la inducción (Flores y Cattaneo, 2000).

Tiempo de inducción anestésica

El tiempo de inducción anestésica presentó un promedio de $9,56 \pm 2,63$ segundos, con un valor mínimo de 5 segundos, un valor máximo de 14 segundos y un coeficiente de variación de 27,52% (tabla 1). Esta variable se relaciona en forma importante con la dosis de inducción anestésica, por lo que se calculó la correlación D.I.A/T.I.A, la que fue positiva y estadísticamente significativa (tabla 2), es decir, ya que la ketamina se preparó en la dilución 0,5 mg/ml en todos los ensayos, a mayor dosis necesaria para lograr la inducción, mayor fue el tiempo que demoró su administración.

Tiempo de anestesia quirúrgica

El tiempo de anestesia quirúrgica promedio fue de $10,64 \pm 3,12$ minutos, con un valor mínimo de 6 minutos y un valor máximo de 19 minutos, presentando un coeficiente de variación de 29,33% (tabla 1). Estos resultados concuerdan parcialmente con Thurmon *et al.*, 1999 y Flores, 1998; que indican que la duración de la anestesia quirúrgica con ketamina por vía e.v. es de 10 a 20 minutos y 5 a 15 minutos respectivamente. El momento en que se determinó el fin del tiempo de anestesia quirúrgica fue al observar respuesta dolorosa al pinzado del abdomen; dado que la evaluación clásica de la profundidad anestésica en base a la desaparición de reflejos, propia de los anestésicos depresores del sistema nervioso central, no tiene aplicación con este fármaco, realizándose su control sólo a través de las señales de respuesta a las manipulaciones dolorosas (Flores y Cattaneo, 2001).

Tiempo de depresión motora post-anestésica

El tiempo de depresión motora post-anestésica promedio fue de $5,64 \pm 1,49$ minutos, con un valor mínimo de 2 minutos, un valor máximo de 8 minutos y un coeficiente de variación de 26,53% (tabla 1).

Esta variable se relaciona de forma importante con la dosis de inducción anestésica, la cual arrojó una correlación D.I.A.K./T.D.M.P.A positiva y estadísticamente significativa (tabla 2), indicando que a mayor dosis de inducción anestésica mayor fue el tiempo depresión motora posterior a la anestesia.

Tiempo de anestesia total

El tiempo de anestesia total promedio fue de $16,28 \pm 2,90$ minutos, con un valor mínimo de 11 minutos y un valor máximo de 24 minutos, presentando un coeficiente de variación de 17,86% (tabla 1). Estos valores son similares a los indicados por Laredo *et al.*, 2001; que señalan una duración de 10 a 20 minutos.

Como se observa en la tabla 1, el coeficiente de variación del tiempo de anestesia total fue de 17,86%, este valor es menor a los coeficientes presentados por la depresión motora post

anestesia (26,53%) y el tiempo de anestesia quirúrgica (29,33%), esta menor variación se explicaría debido a que estas variables anestesiológicas no resultaron ser necesariamente proporcionales, y ambos son componentes del tiempo de anestesia total, por lo que finalmente, los ensayos tuvieron tiempos de duración similares.

❖ VARIABLES FISIOLÓGICAS

Variables fisiológicas basales

Se determinaron en el momento del examen clínico; antes de la administración de los fármacos del protocolo anestésico. Estas corresponden al promedio de la Frecuencia cardiaca: 246 latidos por minuto, Frecuencia respiratoria: 117 movimientos respiratorios por minuto; y Temperatura: 38,3°C. La frecuencia cardiaca y temperatura corresponden a lo considerado como normal por Hillyer y Quesenberry, 1997 y Birchard y Sherding, 1996. No así la frecuencia respiratoria, descrita por los mismos autores entre 30 a 90 y 30 a 60 movimientos respiratorios por minuto. Sin embargo en trabajos experimentales realizados por Sanford y Colby, 1980 y Lipman, 1990; la frecuencia respiratoria sobre lo normal puede ser tomada como promedio basal, explicado por el estrés que implica para el conejo ser sacado de su jaula y manipulado.

Variables fisiológicas post administración de Atropina

Como se observa en la tabla 3 y figura 1, la frecuencia cardiaca no sufre cambios tras la administración de atropina, lo que concuerda con lo descrito para la especie por diversos autores como Plunkett, 2002 y Flores, 1998; que indican la existencia de una enzima atropina esterasa que degrada el fármaco haciendo al conejo menos sensible a sus efectos. Y por tanto, podría haber sido necesario administrar una mayor dosis de atropina, como lo recomiendan Hillyer y Quesenberry, 1997.

Luego de aplicada la atropina, la frecuencia respiratoria si bien presentó un descenso en el promedio registrado, este fue leve y no significativo (tabla 4, figura 2).

La temperatura no sufrió cambios significativos posterior a la administración de atropina (tabla 6, figura 4).

Variables fisiológicas post administración de Azaperona

A los 15 minutos de administrada la azaperona se produce una disminución en la frecuencia cardiaca de 219 a 209 latidos por minuto, para descender en el siguiente registro, tomado a los 20 minutos de su aplicación, a 205 latidos por minuto (tabla 3, figura 1). Ambos registros fueron estadísticamente significativos con respecto a la frecuencia cardiaca basal y además bajo el efecto de atropina, bradicardia que coincide con lo descrito en cerdos por el Laboratorio Norvet®.

Al administrar azaperona la frecuencia respiratoria sufre un aumento no significativo, pero sostenido en el tiempo, alcanzando su máximo a los 15 minutos de su aplicación con 127 respiraciones por minuto (tabla 4, figura 2). Esto concuerda con el Laboratorio Norvet® que describe una posible presencia de taquipnea durante su utilización y bajo estados de sobredosis.

En las dos variables fisiológicas anteriormente descritas se observa una diferencia importante luego de 15 minutos de administrada la azaperona, aunque significativa sólo en la frecuencia cardiaca, lo que concuerda con el periodo de latencia del fármaco administrado por vía i.m. descrito por Flores y Cattaneo, 2000.

Como se observa en la tabla 6 y figura 4, la temperatura sufre un descenso no significativo con respecto al control anterior, bajo el efecto de atropina, pero sí con respecto a la temperatura basal. Esto concuerda con Read, 2002. que describe que la azaperona interfiere mínimamente con la termorregulación comparada con los fenotiacínicos.

La hipotermia como tal, ha sido sólo descrita bajo estados de sobre dosificación en cerdos.

Variables fisiológicas luego de la inducción con Ketamina

A los 5 minutos de administrada la ketamina la frecuencia cardíaca se eleva desde 205 a 225 latidos por minuto, sin embargo este aumento no es estadísticamente significativo, además, en los registros posteriores se observó una disminución de esta frecuencia hasta 201 latidos por minuto al final del ensayo, siendo éste estadísticamente significativo (tabla 3, figura 1). Este comportamiento sería lo esperado según lo descrito por Flores y Cattaneo, 2000; al ser caracterizado como un excelente soporte cardiovascular y por lo tanto, capaz de contrarrestar los efectos depresores hemodinámicos de la azaperona. Además, todos los promedios de frecuencia cardíaca registrados se encuentran dentro de los rangos normales descritos para la especie por Hillyer y Quesenberry, 1997 y Birchard y Sherding, 1996.

La frecuencia respiratoria sufre un descenso estadísticamente significativo a los 5 minutos de aplicada la ketamina, desde 126 a 79 respiraciones por minuto. Luego esta frecuencia comienza a aumentar, alcanzando una diferencia significativa a los 15 minutos de aplicada, llegando a 117 respiraciones por minuto (tabla 4, figura 2). Esto concuerda con Thurmon *et al*, 1999; que describe una respiración apnéustica tras la aplicación de ketamina, que lleva a una disminución de esta frecuencia, pero al no verse afectada la respuesta ventilatoria a la hipoxia, esta se regulariza prontamente. Es importante señalar, que en este estudio la frecuencia respiratoria inicial estuvo por sobre lo normal para la especie, y nunca disminuyó a valores subnormales.

La temperatura sufrió un descenso significativo, llegando a 37,1 °C, mínimo registrado en el estudio y que es un grado menor a lo normal (tabla 6, figura 4). Sin embargo, es un registro aceptable para un individuo sometido a anestesia general y que no pone en riesgo la vida del animal.

Luego de la inducción anestésica con ketamina, se comenzó a medir la presión arterial sistólica, cuyo valor promedio inicial fue de 63 mm Hg, no presentando cambios significativos en el promedio durante el ensayo (tabla 5, figura 3). Es importante considerar este valor ya que se encuentra por debajo de la mínima indicada para la especie por Haskins, 1995; que la sitúa en 80 mm Hg. Los resultados obtenidos en esta experiencia concuerdan con Sedgwick, 1988; que indica que la ketamina en el conejo solo induce un aumento de la presión sanguínea si se utiliza sola, ya que su efecto hipertensor no elimina la hipotensión que ocurre al mezclarla con tranquilizantes.

❖ EFECTOS COLATERALES

Como se observa en la tabla 7, el 100% de los conejos mostró una falta de relajación muscular, efecto esperado al usar ketamina y que no logro ser contrarrestado en su totalidad por la azaperona, así como también todos los animales mantuvieron el reflejo palpebral lo que se espera no sea abolido por las asociaciones anestésicas disociativas.

Mustola y Rorarius, 2000; describen el efecto de la ketamina como una pobre analgesia en conejos, esto sería concordante con lo observado en este ensayo en que en un 36% de los individuos hubo reacción en falanges y orejas (tabla 7). En cambio la acción analgésica observada a nivel de la pared abdominal ventral, permite indicar su uso como apropiado en procedimientos realizados en dicha zona corporal, que comprenden la primera mayoría de las cirugías de rutina.

No se observaron efectos colaterales de origen extrapiramidal en ninguno de los experimentos realizados, no coincidiendo con lo descrito por Laredo *et al.*, 2001; que indica que al producir mas signos extrapiramidales que otros preanestesicos, apenas se usan en clínica de pequeños animales.

CONCLUSIONES

Los efectos del protocolo anestésico constituido por atropina, azaperona y ketamina; cumplen en esta experiencia con la mayoría de las condiciones requeridas para lograr una anestesia general segura para el conejo.

La dosis de inducción anestésica para el conejo domestico fue de $4,49 \pm 0,93$ mg/kg., con un tiempo requerido para la inducción de $9,56 \pm 2,63$ segundos, logrando una anestesia quirúrgica por $10,64 \pm 3,12$ minutos, un tiempo de depresión motora de $5,64 \pm 1,49$ minutos y un tiempo total de anestesia de $16,28 \pm 2,9$ minutos.

Su utilización es recomendable en procedimientos de corta duración ya que su efecto anestésico se mantiene por poco tiempo, lo que obligaría a administrar el fármaco varias veces dentro de un mismo procedimiento.

Si bien la azaperona muestra un efecto bradicardizante, esta respuesta se ve contrarrestada al administrar ketamina, por lo tanto esta asociación anestésica resulta segura en terminos del parámetro frecuencia cardíaca en el conejo.

La azaperona resulta un preanestésico que no interfiere con la frecuencia respiratoria, y permite mantener este parámetro en rangos seguros. Aunque no es capaz de bloquear la depresión respiratoria inicial producida por la ketamina.

La asociación anestésica utilizada en este estudio presenta un importante efecto hipotensor probablemente producida por la azaperona y que no logra ser contrarrestada por la ketamina.

El protocolo usado en este estudio es de confianza para la anestesia del conejo, pero, ya que no todas las variables fisiológicas se mantuvieron dentro de los rangos normales, resulta incompatible para pacientes hipotensos.

Este protocolo no es recomendable para cirugías ortopédicas, por la pobre analgesia que se logra en las extremidades y la falta de relajación muscular esquelética. Si es apropiado para la zona abdominal, donde proporciona buena analgesia durante su tiempo de acción.

BIBLIOGRAFÍA

- **AESCHBACHER, G. 1995.** Rabbit Anesthesia. Compendium Continuing Education of the Practicing Veterinarian 17:1004-1011.
- **BIRCHARD, S.; SHERDING, R. 1996.** Manual clínico de pequeñas especies. Interamericana McGraw-Hill. México. 2 v.
- **BOOTH, N. H.; Mc DONALD, L. 1988.** Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 5° ed. Acribia. Zaragoza, España. Vol. 1. 819 p.
- **CRIBB, P. 1996.** Undergraduate Anesthesia Manual. Western College of Veterinary Medicine. University of Saskatchewan.
- **EMEA (EUROPEAN MEDECINE AGENCY). 1998.** Azaperone, summary report. [en línea] MRL summary reports. Official Journal of the European Communities. L-series 300 (97-final). <www.emea.eu.int/pdfs/vet/mrls/030097_en.pdf> [consulta 23-09-2005].
- **FERRAN, O. 1992.** Descripción anestesiológica del efecto de Tiopental Sódico en conejos. Memoria para optar al título profesional de Médico Veterinario. Stgo, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Departamento de Ciencias Clínicas, 34 p.
- **FLORES, E.; CATTANEO, G.; FERRAN M.; PAZ DE LA VEGA, Y. 1992.** Anestesia en conejos (Anestesia in rabbits). XIV Reunión Anual Sociedad de Farmacología de Chile y VII Reunión Anual Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas. Centro de eventos de la Universidad Católica de Valparaíso. p.32.
- **FLORES, E. 1998.** Aspectos farmacológicos de Anestesiología Veterinaria. Apuntes de Clases. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Departamento de Ciencias Clínicas. 73 p.
- **FLORES, E.; CATTANEO, G. 2000.** Técnicas anestésicas inyectables de uso actual. Monografías de Medicina Veterinaria. 20 (2): 34-48.
- **FLORES, E.; CATTANEO, G. 2001.** Técnicas Anestésicas Inyectables de Uso Actual II: Anestésicos Inyectables. Monografías de Medicina Veterinaria Vol 21 (1): 40-54.

- **HASKINS, S.C. 1995.** Anesthetic Management of patients with cardiopulmonary disorders. Congress of the World Veterinary Association 25; Yocohama, Japan. P. 190-197.
- **HILLYER, E.V.; QUESENBERRY, K.L. 1997.** Ferrets, Rabbits, and Rodents Clinical Medicine and Surgery. W.B. Saunders Company. U.S.A. 432 p.
- **HUERKAMP, M.J. 1995.** Anesthesia and postoperative management of rabbits and pocket pets. Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice. 1322-1327.
- **IPCS INCHEM. 1991.** Toxicological evaluation of certain veterinary residues in food. [en línea] W.H.O. food additive series. 739.
<<http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>> [consulta 23-05-2005].
- **LAREDO, F.; CANTALAPIEDRA, A.G. 2001.** Técnicas de anestesia general inyectable TIVA. Consulta Difusión Veterinaria 9 (77): 51-61.
- **LAREDO, F.; REDONDO, J.I.; GOMEZ-VILLAMANDOS, R.; BELDA, E.; CRUZ, J.I. 2001.** La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiolisis. Consulta Difusión Veterinaria 9 (77): 37-50.
- **LIPMAN, N; MARINI, R; ERDMAN, S.** A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. Laboratory Animal Science. 1990 jul; 40(4):395-398.
- **LUO, Y.; RUSSELL, G.; GRIFFITH, J.; LANG, M. 1995.** Comparison of anesthesia induced by Ketamine-Fentanyl combination and maintained by Propofol or Etomidate in New Zealand White rabbits. Laboratory Animal Science 45 (3): 269-275.
- **MANDSAGER, R.; RAFFE, M. 1989.** Chemical restraint techniques in dogs and cats. Current veterinary therapy X Small animal practice. 63-70.
- **MUSTOLA, S.; RORARIUS, G.** Potency of propofol, thiopentone and ketamine at various endpoints in New Zealand White rabbits. Laboratory Animals. 2000 january; 34 (1) : 36 – 45.
- **NORVET S.A. 2005.** Stresnil®, tranquilizante específico para cerdos. **In:** Vademécum. <<http://www.norvet.es/vademecum.asp?id=148>> [consulta 12-09-2005].
- **PLUNKETT, S. 2002.** Manual de urgencias en pequeños animales. 2th ed. Interamericana McGraw-Hill. México. 598 p.

- **READ M.** 2002. Long acting neuroleptic drugs. [en línea] **In:** Heard D.(Ed). Zoological restraint and anesthesia.
<http://www.ivis.org/special_books/Heard/read/chapter_frm.asp?LA=1>
[consulta 19-09-2005].
- **SANFORD, T; COLBY, E.** Effect of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Laboratory Animal Science*. 1980 jun; 30(3):519-523.
- **SEDWICK, C.** 1988. Anestesia para conejos y roedores, **in:** *Terapéutica Veterinaria y Práctica clínica en especies pequeñas*. México, Editorial Continental. 705-709.
- **SUMANO, L.; OCAMPO, C.,** 1985. *Anestesia veterinaria en pequeñas especies*. Interamericana McGraw-Hill. México. 357p.
- **SUMANO, H.S.; OCAMPO, L.** 1998. *Farmacología veterinaria*. 2th ed. Interamericana McGraw-Hill. México. 680 páginas.
- **THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.I.** 1999. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. Estados Unidos, Philadelphia Lippincott Williams e Wilkins. 580p.
- **WHITE, W.J.; FIELD, K.J.** 1987. Anaesthesia and surgery of laboratory animals. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 17 (5):989-1017.

ANEXO NUMERO 1
FICHA DE ANESTESIA

CONEJO N°:

SEXO:

PESO:

Constantes basales	T°	FC	FR

Atropina 0.04 mg/kg.

Dosis total:

Hora:

	A 5	A 10	A 15
FC			
FR			
T°			

Azaperona 1,5 mg/kg.

Dosis total:

Hora:

	AZ 20	AZ 25	AZ 30	AZ 35
FC				
FR				
T°				

Ketamina

	K 40	K 45	K 50	K 55
FC				
FR				
T°				
Pa				

Variables anestesiologicas

DIAT mg totales	DIAK mg/kg	TIA segundos	TAQ minutos	TDMPA minutos	TAT minutos

Efectos colaterales observados:

Falta relajación muscular
Movimientos involuntarios
Dolor auricular y falángico
Hiperestesia

Micción
Defecación
Priapismo
Reflejo palpebral

ANEXO NÚMERO 2
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES
FISIOLÓGICAS

TABLA N° 8.: Frecuencia Cardiaca

Conejo	T 0	A 5	A 10	A 15	AZ 20	AZ 25	AZ 30	AZ 35	K 40	K 45	K 50	K 55
1	292	236	220	232	216	224	208	224	212	224	208	184
2	280	240	272	272	240	232	236	192	176	176	160	160
3	300	240	240	240	196	188	184	180	232	228	190	152
4	228	280	216	208	212	196	208	200	216	188	176	180
5	192	208	212	216	200	196	168	168	176	160	152	156
6	196	220	240	248	240	232	216	212	152	244	232	228
7	240	176	176	176	168	160	156	152	200	188	176	despertó
8	200	196	172	180	168	160	160	164	240	176	164	152
9	172	200	216	224	240	200	192	200	224	228	240	232
10	240	224	192	192	200	180	168	160	200	188	172	168
11	260	240	248	220	208	180	172	172	212	200	212	216
12	248	264	280	280	272	268	264	264	280	260	240	236
13	240	228	244	240	208	196	188	184	216	208	212	220
14	240	256	272	268	224	200	192	184	220	200	232	228
15	276	280	288	272	252	260	256	252	264	226	228	232
16	240	252	260	272	272	268	248	264	280	276	260	252
17	280	272	288	268	256	264	260	236	248	208	196	204
18	236	252	264	272	272	276	252	248	256	240	232	despertó
19	256	232	260	248	264	228	212	228	252	240	232	despertó
20	252	228	244	240	232	220	208	212	248	228	216	220
21	280	264	268	248	240	260	252	248	264	220	244	despertó
22	260	232	244	240	252	240	208	192	240	200	208	despertó
23	252	260	252	248	224	220	208	192	220	212	208	despertó
24	260	240	260	252	248	228	224	212	200	192	188	200
25	248	252	260	264	240	212	208	204	216	240	256	despertó
promedio	246,72	238,88	243,52	240,8	229,76	219,52	209,92	205,76	225,76	214	209,36	201,11111
desv stand	31,468926	25,962024	31,964981	29,257478	29,666592	33,986664	32,682717	32,844685	32,250685	27,940413	30,750176	32,979296

TABLA N° 9.: Frecuencia Respiratoria

Conejo	T 0	A 5	A 10	A 15	AZ 20	AZ 25	AZ 30	AZ 35	K 40	K 45	K 50	K 55
1	200	200	172	180	192	196	200	212	132	152	168	144
2	92	96	96	84	88	84	120	140	60	64	104	104
3	160	104	112	84	152	144	132	120	64	116	100	76
4	84	88	84	60	68	96	108	112	56	88	100	136
5	56	60	64	60	64	72	80	84	68	72	72	72
6	92	120	108	100	120	132	144	144	92	108	124	120
7	84	64	76	80	84	108	128	116	140	152	136	despertó
8	88	64	68	72	104	136	136	132	112	136	144	120
9	160	148	144	148	180	188	180	192	88	148	136	140
10	124	96	80	88	80	92	106	120	60	80	104	100
11	120	112	120	128	112	116	140	132	104	132	128	124
12	128	140	124	120	108	100	92	88	84	104	112	116
13	100	92	108	112	124	132	128	136	96	104	116	112
14	92	80	92	84	104	108	112	104	80	96	96	100
15	60	60	56	52	60	64	68	72	100	120	128	128
16	120	132	140	116	108	88	84	92	52	60	80	92
17	104	84	80	72	96	100	132	128	76	100	112	116
18	84	92	92	88	96	100	96	100	60	80	116	despertó
19	120	112	108	120	80	88	80	76	68	96	112	despertó
20	120	104	112	112	120	128	132	132	92	104	112	108
21	204	224	240	220	216	228	220	200	56	84	128	despertó
22	192	192	200	216	220	180	168	160	48	76	112	despertó
23	88	84	96	104	112	140	172	172	60	84	144	despertó
24	104	124	116	116	108	108	88	80	46	84	92	100
25	160	172	176	180	180	160	136	120	88	132	156	despertó
prom	117,44	113,76	114,56	111,84	119,04	123,52	127,28	126,56	79,28	102,88	117,28	111,55556
desv std	40,953307	44,498389	44,043615	45,818191	45,552607	40,993008	38,578405	38,015435	25,211638	27,092927	22,560142	19,924039

TABLA N° 10.: Presión Arterial Sistólica

Conejo	K 40	K 45	K 50	K 55
1	80	80	70	70
2	65	60	60	despertó
3	60	60	60	despertó
4	60	60	60	60
5	60	60	60	despertó
6	64	64	60	60
7	66	60	60	despertó
8	70	68	68	68
9	66	66	62	62
10	60	60	60	despertó
11	60	60	60	despertó
12	100	100	100	despertó
13	70	70	70	despertó
14	60	60	60	despertó
15	50	50	50	despertó
16	50	50	50	despertó
17	60	60	60	despertó
18	50	50	despertó	despertó
19	50	50	despertó	despertó
20	60	60	60	despertó
21	54	54	60	despertó
22	92	92	92	despertó
23	50	50	54	despertó
24	60	70	70	despertó
25	60	60	60	despertó
prom	63,08	62,96	63,73913	64
desv std	12,308263	12,343959	11,493941	4,6904158

TABLA N° 11.: Temperatura Rectal

Conejo	T 0	A 15	AZ 30	K 45
1	38,4	38,6	38	37,8
2	38,4	38,5	38,1	37,4
3	38,6	38,7	37,3	36,8
4	38,8	38,4	38,1	36,9
5	37,1	37	36,5	35,8
6	38	37,7	37,5	37
7	38,6	37,7	38,1	36,5
8	38,5	38	37,8	37,6
9	37,8	37,5	37	36,8
10	38,9	38,2	38	37,6
11	38,2	37,9	37,8	37,2
12	38,9	39	38,7	37,6
13	38,6	38,4	38	37,5
14	38,2	38,7	39,2	37,7
15	37,7	37,9	37,8	37,2
16	38,3	38,3	38,3	37,6
17	37,5	37	36	35,4
18	38,5	38,6	38,2	37,5
19	38,5	38,3	38,5	37,6
20	37,7	37,7	37,5	36,8
21	38,9	38,1	37,4	35,6
22	39,1	39	38,9	38,4
23	38	37,8	37,5	36,8
24	38,6	38,9	38,1	37,5
25	38,4	38,6	38,5	37,6
prom	38,328	38,18	37,872	37,128
desv std	0,4877841	0,5567764	0,7062341	0,7132788

ANEXO NÚMERO 3
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES
ANESTESIOLÓGICAS

TABLA N° 9.: Variables Anestesiológicas

conejo	dosis de inducción anestésica e.v.		tiempo de inducción anestésica	tiempo de anestesia quirúrgica	tiempo de depresión motora post-anestésica	tiempo de anestesia total
	mg totales	mg/kg	segundos	minutos	minutos	minutos
1	12	4	10	15	5	20
2	7,5	3,75	10	10	6	16
3	5	2,5	8	12	5	17
4	8,5	4,25	12	19	5	24
5	7,5	3,75	12	10	5	15
6	9	4,5	10	7	8	15
7	9	4,5	8	7	7	14
8	11	5,5	8	13	8	21
9	14	4,66	10	15	6	21
10	12	4	8	7	7	14
11	20	4,4	12	12	5	17
12	10	4,16	8	13	5	18
13	13	4,33	10	8	4	12
14	10	5	8	10	6	16
15	7	3,5	6	12	5	17
16	9	4,5	6	10	5	15
17	6	3	5	14	2	16
18	10	5	8	6	5	11
19	17	5,66	13	7	6	13
20	8	4	6	10	6	16
21	10	4	8	11	3	14
22	18	6	14	8	8	16
23	20	5,71	13	9	6	15
24	20	5	14	12	5	17
25	20	6,6	12	9	8	17
prom	11,74	4,4908	9,56	10,64	5,64	16,28
desv std	4,7568372	0,9317364	2,631222783	3,120897307	1,496662955	2,908607914