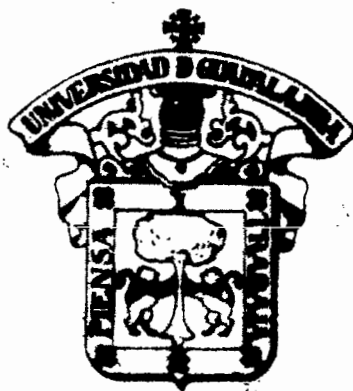


*Universidad de Guadalajara*

**CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS**

**DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS**



**VALORACION DE LOS EFECTOS DEL USO DE LA KETAMINA + XILAZINA Y  
KETAMINA + XILAZINA + PROPIOPROMACINA EN CONEJOS.**

**TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**PRESENTA**

**GABRIEL GONZALEZ CARRAZCO**

**DIRECTOR**

**M. V. Z. PEDRO DIAZ ESQUIVEL**

**ASESOR**

**M. V. Z. JAVIER SANCHEZ ARIAS**

**ZAPOPAN, JAL.,**

**OCTUBRE DE 1994**

CON AFECTO Y SATISFACCIÓN  
DEDICO ESTA TESIS A QUIENES  
MAS QUIERO Y ADORO

**A MI ESPOSA**

MARÍA HORTENCIA HERRERA  
POR SU COMPRENSIÓN Y SU  
APOYO INCONDICIONAL

**A MIS HIJOS**

GABRIELA IVETTE  
ESAÚ GABRIEL  
CATHERINE MARÍA  
JOCELYN HORTENCIA  
POR SU CARÍÑO

## A G R A D E C I M I E N T O S

### A DIOS:

PORQUE SIN SU AYUDA NO HUBIERA SIDO  
POSIBLE REALIZARME EN LA VIDA  
COMO HOMBRE Y COMO PERSONA

### A MIS PADRES

POR SER LAS PERSONAS QUE INICIARON MI  
FORMACIÓN ESCOLAR, POR EL CARIÑO QUE  
ME HAN DADO Y POR HABERME GUIADO  
SIEMPRE POR EL CAMINO DEL BIEN,  
LES VIVIRÉ ETERNAMENTE AGRADECIDO.

### A MI UNIVERSIDAD

CON MUCHO CARIÑO Y RESPETO LE DOY  
LAS GRACIAS PORQUE ME DIO LA  
OPORTUNIDAD DE LLEVAR A CABO  
MI MAS GRANDE ANHELO.

¡MUCHAS GRACIAS!

**A MIS MAESTROS**

LES DOY MI AGRADECIMIENTO  
POR HABER COMPARTIDO SUS  
CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS  
Y POR BRINDARME SU AMISTAD.

TAMBIÉN MI MÁS SINCERA GRATITUD AL  
M.V.Z. ELISEO PORTILLA, Y AL M.V.Z.  
ALBERTO RAMOS, AL M.V.Z. JAVIER MUÑOZ,  
A CHUY MERCADO, A MI DIRECTOR  
M.V.Z. PEDRO DIAZ Y A MI ASESOR  
M.V.Z. JAVIER SANCHEZ ARIAS  
POR SU AYUDA DESINTERESADA Y APOYO  
PARA LA REALIZACIÓN DE MI TESIS

**¡ G R A C I A S !**

## C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
RESUMEN .....	X
INTRODUCCION .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	19
JUSTIFICACION .....	21
HIPOTESIS .....	22
OBJETIVOS .....	23
MATERIAL Y METODOS .....	24
RESULTADOS .....	27
DISCUSION .....	40
CONCLUSIONES .....	42
BIBLIOGRAFIA .....	43

## RESUMEN

La anestesia es la abolición del dolor y la respuesta refleja. El término anestesia se deriva del griego *Anahistesia* que significa "Sin sensación". La inducción anestésica consiste en llevar al paciente a un estado de sueño por medio de hipnosis química y llevarlo hasta un plano con buena analgesia, amnesia, relajación y conservación de las funciones vitales. Los conejos son utilizados ampliamente en investigaciones biomédicas, pero su uso en cirugía es limitado debido a problemas durante la anestesia. Hoy en día se ha incrementado su utilización en investigación quirúrgica, esto hace necesario investigar y perfeccionar la anestesia en dicha especie. El objetivo fue comparar la efectividad de las combinaciones Ketamina/Xilazina y Ketamina/Xilazina/Propiopromacina. Se realizó un estudio comparativo en conejos Nueva Zelanda Blanco que fueron divididos en 2 grupos de 10 c/u, anestesiándolos con diferente combinación. Este trabajo se llevó a cabo en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente (IMSS). Con ambas combinaciones se obtuvo una buena anestesia quirúrgica, con buena analgesia y adecuada relajación muscular. La combinación Ketamina/ Xilazina/ Propiopromacina nos dio un tiempo ligeramente mayor de duración, pero con dicha combinación se prolongó el tiempo de recuperación. Dentro de las variables que se observaron fueron Temperatura, F.C., F.R. y Presión arterial. Se realizó un análisis estadístico a través de una *t*'student. Se concluye que ambas combinaciones proporcionan buena anestesia quirúrgica, solo que agregando propiopromacina existe una disminución significativa de la F.R. y Presión arterial y el período de recuperación es más largo.

## I N T R O D U C C I O N

Una cirugía por muy complicada o difícil que sea puede llevarse a efecto hoy día con gran éxito. El hombre a través del tiempo y del espacio ha tratado de eliminar el dolor, utilizando desde plantas hasta drogas potentes y técnicas especiales; afortunadamente hoy se puede intervenir quirúrgicamente a cualquier paciente sin que tenga dolor, estando monitorizado continuamente por el anesthesiólogo. (1)

La anestesia es la abolición del dolor y de la respuesta refleja y en caso de la anestesia general inmovilización, relajación e inconsciencia. Gracias a los avances de la anestesia han permitido desarrollar nuevas y mejores técnicas quirúrgicas con el subsecuente avance de la cirugía terapéutica y experimental. (8)

El término anestesia, se deriva del griego *anahistesia* que significa "sin sensación" y fue utilizada por primera vez en 1721 por Bailey. De acuerdo con Clark (1938), Simpson consideró que la palabra empleada por Teócrito "nodynía" para denotar insensibilidad al dolor hubiera sido preferible. A pesar de esto se emplea anestesia y es producida por agentes que deprimen la actividad del tejido nervioso, ya sea en forma local o general (8).

El dolor y el sufrimiento siempre han acompañado al hombre desde su aparición en la tierra y han sido su constante desafío; es así como a través del tiempo , del espacio y de las diferentes civilizaciones, el hombre ha tratado de vencerlos; ya los persas, los egipcios, los chinos, los griegos y los romanos echaban mano de ciertas bebidas o infusiones obtenidas de los jugos de algunas plantas para menguar el dolor durante las intervenciones quirúrgicas. (1)

Entre las plantas utilizadas estaba el opio (jugo de adormideras) del cual se extraen hoy día los morfínicos; la infusión alcohólica de la raíz de mandrágora, muy utilizada por sus propiedades narcóticas de la cual se obtiene la atropina y la escopolamina; Apuleyo en el siglo II de la era cristiana escribía: "si es preciso mutilar, quemar o aserrar un miembro de alguien, dadle a beber media onza de mandrágora con vino y dejadle dormir hasta que el miembro pueda cortarse sin ningún dolor o sensación". Otras drogas muy utilizadas fueron la cannabis (marihuana), el beleño y la efedra medicinalis. (1)

En la edad media se encuentran indicios más precisos sobre la aplicación de ciertas sustancias para calmar el dolor durante la cirugía; Teodorico, un monje, médico y cirujano del siglo XIII daba instrucciones para preparar una mixtura especial llamada Spongia Somnifera o Esponja Quirúrgica: "tómese opio, jugo de mora verde, beleño, jugo de cicuta, jugo de hojas de mandrágora, jugo de yedra



leñosa, semilla de bardana que tenga frutos redondos y grandes y cicuta acuática, una onza de cada uno, mézclese esto en un vaso de bronce y póngase en él una esponja nueva... déjese hervir... aplíquese la esponja a la nariz del que va a ser operado, hasta que se caiga dormido y entonces se practica la cirugía... " Para despertar al operado, la esponja se moja en vinagre tibio y se le aplica nuevamente al paciente en la nariz; estos procedimientos fueron utilizados durante varios siglos. (1)

Seguramente los resultados analgésicos y anestésicos de la "esponja quirúrgica" eran muy imperfectos y si el paciente perdía el conocimiento mediante el opio, el alcohol, el cáñamo, la mandrágora... quedaba al borde de la muerte y si no lo perdía "una muerte rápida, casi instantánea, sorprendía muchas veces al enfermo operado, debido a un dolor inaguantable..." (1)

Fue necesario entonces que transcurrieran miles de años y que se hicieran muchos ensayos y experimentos para encontrar la sustancia o sustancias que produjeran el milagro de la insensibilidad al dolor y echar por tierra la frase del doctor Velpeau: "evitar el dolor en las operaciones, es una quimera imposible de alcanzar". (1)

Muchos hombres de ciencia se acercaron a su descubrimiento; como Valerius Cordus, un aprendiz de farmacia quien en 1540 perdió el conocimiento al hacer un extraño experimento inhalando

los vapores de una curiosa mezcla de sustancias: aceite de vitriolo con espíritu destilado. "Unas cuantas inhalaciones parecieron suprimir el dolor de la voz desgarrante". Siglos más tarde los químicos tradujeron las palabras, "aceite de vitriolo dulce" por ácido sulfúrico y "espíritu destilado" por alcohol resultando el compuesto más comúnmente conocido como ETHER, allí estaba, desde entonces, la droga para calmar el dolor pero hubo que esperar 300 años más para que se aplicara en la práctica médica. (1)

Otro investigador que se acercó bastante al descubrimiento del uso del óxido nitroso llamado también el "Gas de la risa" en los espectáculos de circo ":...el efecto del gas consiste en hacer reír, cantar, hablar o luchar a los que los inhalan..." (1)

Un dentista, el doctor Horace Wells, estuvo en una de estas funciones y observó cómo uno de los espectadores, estando bajo los efectos del gas hilarante, se golpeó fuertemente una de sus piernas sin experimentar dolor; Wells, de espíritu investigador, decidió comprobar el efecto del óxido nitroso en su propia persona, haciéndose extraer una muela luego de inhalar dicha sustancia sin sentir más "que un ligero pinchazo". Basado en este experimento hizo una demostración pública el 15 de enero de 1845 la cual fue un rotundo fracaso quizá por haber retirado prontamente el saco de gas al paciente escogido para extracción de una muela; los asistentes dijeron:"esto es una patraña... Wells es un embustero". (1)

No obstante este fracaso, Wells había descubierto la anestesia, reconocido su valor, llevado a cabo varios experimentos; había hablado de ella a todos los que quisieron escucharle e intentó introducirla en la práctica médica. Lo cierto del caso es que el óxido nitroso todavía continúa en uso en la práctica anestésica y analgésica del tiempo presente. (1)

En las últimas dos décadas el uso de tranquilizantes, relajantes musculares y sedantes, han facilitado la sujeción y terapia de animales salvajes y exóticos. (8)

La analgesia, tranquilización y anestesia son muy importantes en medicina veterinaria, por su constante utilización en diferentes animales ya sea en intervenciones quirúrgicas ó para disminuir la tensión del transporte y manejo. (5)

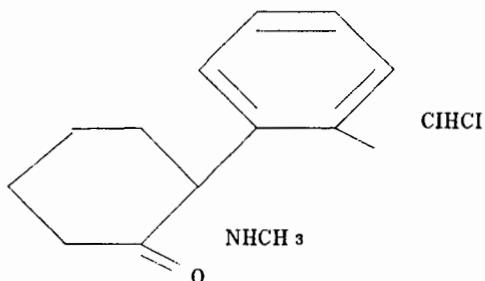
Para lograr la anestesia adecuada se pueden hacer diferentes combinaciones. En especial se usan sedantes ó tranquilizantes junto con la anestesia local, regional ó general. La selección de un método anestésico determinado dependerá de la evaluación integral del paciente, para lo cual es preciso considerar el estado físico general del animal, si existe enfermedad o no, el tamaño, la especie, la edad, el sexo, estado nutricional, grado de hidratación, tensión ambiental y el manejo, la condición fisiológica general, así como el tipo de intervención que se le vaya a practicar. (10)

La inducción anestésica consiste en llevar al paciente a un estado de sueño agradable por medio de la hipnosis química y llevarlo hasta un plano con buena analgesia, amnesia, relajación y conservación de las funciones vitales. La inducción puede lograrse por vía intravenosa, vía inhalatoria y vía intramuscular. En conclusión, una buena anestesia se inicia con una buena inducción.

(1)

**FARMACOCINETICA DE LA KETAMINA**

Hidrocloruro de Ketamina.- Químicamente es el hidrocloruro de 2-(O-Clorofenil) 2-(Metilamino) Ciclohexanona. Es un derivado de la feniciclidina, tiene un pH 3.5- 5.5, es una solución acuosa cristalina. (10)



Es un anestésico general de acción ultracorta, tiene la capacidad de abolir la conciencia y la sensibilidad al dolor, pero conserva los reflejos palpebrales, laríngeos, faríngeos y viscerales. (5)

Su uso en medicina veterinaria ha ido en aumento en los últimos cinco años, se emplea en gatos, perros, cerdos, ovejas, caballos, vacas, aves, conejos, serpientes y en otras muchas especies. (5)

Desde el punto de vista clínico-farmacológico la Ketamina produce una forma de anestesia que se caracteriza por la preservación de cierto grado de conciencia, aumento del tono muscular, anislagmo ocular pronunciado, salivación excesiva y reflejos palpebral, laríngeos, deglutorio y acústico aumentados. Este tipo de anestesia se llama disociativa, lo cual significa que desconecta los pasajes nerviosos que conducen las sensaciones de dolor hacia la corteza cerebral y el paciente no logra integrar estímulos dolorosos. (5)

#### ADMINISTRACION

Se administra por vía intramuscular o intravenosa.

Dosis: Perros y gatos	40 mg/kg	75 mg/kg	I.M.
Conejos	40 mg/kg		I.M.
Serpientes	22 a 132 mg/kg		I.M.
Cerdos	20 a 30 mg/kg/		I.M.
Bovinos	15 a 25 mg/kg		I.M.
Ovejas	20 mg/kg		I.V.
Aves	100 mg/kg		I.M.
Caballos	2 a 3 mg/kg		I.V. (5)

#### ABSORCION

Por la vía I.M. es bastante buena ya que alcanza niveles terapéuticos en 10 a 15 minutos. Una vez que se absorbe se redistribuye desde el cerebro hacia otros tejidos lo que puede ser la causa de su corta duración. (5)

## DISTRIBUCION

Es distribuido con rapidez a los órganos ricamente vascularizados, incluyendo el cerebro, a continuación se redistribuye a los tejidos menos perfundidos con el consecuente metabolismo hepático, así como excreción urinaria y biliar. (6)

## METABOLISMO

Es rápidamente metabolizada en el hígado en la mayoría de los animales, con un mínimo de tres metabolitos en la orina. Los metabolitos pueden contribuir un pequeño aditivo a la acción anestésico de la droga. La Ketamina cruza con rapidez la barrera placentaria. (8)

En caballos se elimina por dos vías metabólicas: La primera de 2.9 minutos y la segunda de 42 minutos. Se une a la proteínas plasmáticas en un 50%. Se excreta por la orina y un poco por vía entérica; sufre desmetilación o hidroxilación del anillo ciclohexanona y después se conjuga con sales orgánicas solubles fácilmente excretadas en la orina. Se tiene informes de que al recuperarse el animal aún persiste cerca del 40% de la dosis administrada. (5)



## EFFECTOS COLATERALES

Aumenta la presión sanguínea y la frecuencia respiratoria. El aumento en la presión sanguínea se traduce en un incremento indeseable del sangrado capilar. Si se aplica la Ketamina por vía intravenosa se llega a apreciar depresión de la respiración. Esto se atribuye a la rápida concentración del fármaco en el S.N.C., después de la inyección. La apnea puede acompañarse de fuerte laringoespasma. En el corazón induce taquicardia y aumento de inotropismo. Esto se debe a un estimulación nicotínica del ganglio estrellado, pero el efecto puede ser el opuesto si la dosis es muy elevada. (5)

### Efectos oculares.-

Se observa nistagmo pronunciado en animales. Se ha informado de la posible diplopía (visión doble) en el hombre. (5)

### Efectos en el S.N.C.

El tono muscular se encuentra aumentado, lo cual se hace evidente por lo movimientos espontáneos de tipo tónico-clónico que asemejan convulsiones. (5)

### Efectos en el Aparato Digestivo.

Se observan síntomas de anorexia y vómito en el hombre y en el perro. Esto no debe preocupar puesto que los animales pueden beber y comer poco después de la anestesia (rápida eliminación).(5)



### PRECAUCIONES EN EL USO DE LA KETAMINA

Si se utiliza en animales viejos hay que recordar que produce hipertensión y el paciente no debe de tener problemas cardiovasculares. (5)

Si se utiliza conjuntamente con barbitúricos y tranquilizantes se debe alargar considerablemente el tiempo de anestesia.

Si sobreviene paro respiratorio, ya sea por administrar el medicamento con mucha rapidez ó por sobredosis, convendrá aplicar respiración mecánica. No deben usarse analépticos respiratorios. (5)

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La solución comercial de clorhidrato de Ketamina posee un pH de 3.5-5.5 por lo que no deberá mezclarse en una misma jeringa con barbitúricos u otros compuestos, para evitar la precipitación de la solución. (5)

### USOS CLINICOS.

La Ketamina está indicada en gatos en las siguientes circunstancias :

Inmovilización para examen clínico, radiográficos y antes de la inducción de anestesia general. (10)

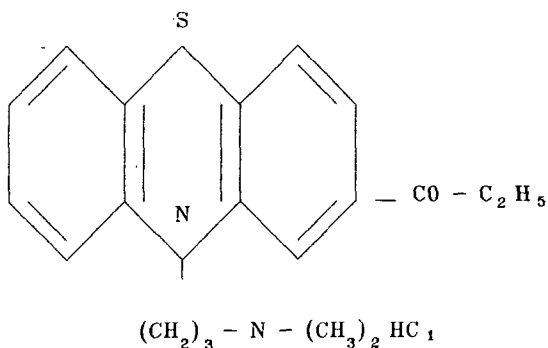
Cirugía Mayor: ovariectomía, cesárea, laparatomía abdominal, ortopedia y otras intervenciones siempre y cuándo se complete con anestesia inhalada. (10)

Cirugía Menor: Castración y sujeción a dosis de 10 mg/kg. I.M., la duración del efecto puede variar entre 15 y 60 minutos; permite recuperar la posición erecta en dos horas. (10)

### FARMACOCINETICA DE LA PROPIOPROMACINA

Clorhidrato de propiopromacina.- Químicamente es el 2-propionil-10-(3-dimetilaminopropil) clorhidrato de fenotiacina.

(11)



Es un potente agente neuroléptico de baja toxicidad, es un derivado de la fenotiazina. (8)

#### ADMINISTRACION.

La propiopromacina se emplea como preanestésico y tranquilizante por vía I.V. o I.M. (11)

**D O S I S :**

PERRO	0.54 a 2.0 mg/kg
GATO	1.0 a 4.0 mg./kg
CABALLOS	0.1 a 0.2 mg/kg
CONEJO	0.75 mg/kg (5)

**ABSORCION.**

A la dosis recomendada la mayoría de las fenotiazinas inician un efecto muy lentamente (30-60 min.) después de la inyección I.M. (3)

**MECANISMO DE ACCION.**

Todos los fenotiazínicos ejercen acción sedante por depresión del tallo encefálico y las conexiones con la corteza cerebral. No afectan apreciablemente la respuesta de coordinación motora del animal, pero reducen su actividad espontánea, poseen actividad antiemética, hipotensora e hipotérmica. Se cree que la principal actividad central de la neurolepsia en el bloqueo de la dopamina, una catecolamina que localiza principalmente en el complejo basal ganglionar. (11)

**METABOLISMO.**

Se metaboliza lentamente en los perros. Tiene acción promedio de 16 hrs., tanto en humanos como en los perros tiene las siguientes características:

Hidroxilación en posiciones 3 y 7

Conjugación con ácidos glucorónicos (ruta principal).

Excreción.- esta es mínima ó nula en perros. Se excreta de 10 a 15% de la dosis en forma de sulfoxido. (10)

#### EFFECTOS COLATERALES.

Provoca hipotensión y bloquea los receptores adrenérgico o vasculares. Otro efecto indeseable son las arritmias cardíacas.

En el perro produce un paro senoauricular 3.5 min. después de su administración. Durante 8 segundos y la recuperación es espontánea. También produce hipotermia. Ocurre disminución de la frecuencia respiratoria en el perro. Por esta razón se ha recomendado el uso de atropina (0.045 mg/kg.) antes de administrar propiopromacina. (5)

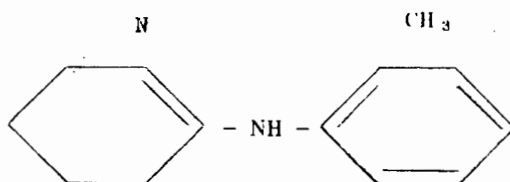
## FARMACOCINETICA DE LA XILAZINA

### XILAZINA.-

Es un potente sedante analgésico no narcótico, así como relajante muscular. (8)

Es una base orgánica de estructura simple que se administra como solución acuosa de la sal de hidrocioruro. (3)

Químicamente la xilazina es: Clorhidrato de 5,6- dihidro-2 (2,6- xilidino) (dimetil-fenilamino) 4 H- 1,3- tiacina.



La xilazina es un cristal incoloro, con sabor agrio, fácilmente soluble en agua y estable en solución. (10)

### ADMINISTRACION

Aplicado por vía I.V. surte efecto entre 3 y 5 min. después de la inyección, por vía I.M. entre 10 y 15 min. después de la inyección. De acuerdo con la mayoría de los autores, no se produce irritación marcada cuando se emplea por vía I.M. La analgesia dura de 15 a 30 min. aunque el estado somnoliento se mantiene una o dos horas. (10)

### D O S I S.

PERROS	1.1. a 2.2. mg/kg	
GATOS	1.1 mg./kg.	
BOVINOS	0.05 a 0.20 mg./kg.	
POLLOS Y PAVOS	10 mg./kg	I.M.
CONEJOS	5 mg./kg/	(10)

### MECANISMO DE ACCION.

La sedación y analgesia se relaciona con una depresión del S.N.C.; el efecto de relajación muscular se basa en la inhibición de la transmisión intraneural de los impulsos del S.N.C. (8)

### **METABOLISMO.**

En estudios realizados con xilazina marcada con azufre y carbono radiactivo se ha demostrado que aproximadamente el 90% de la dosis se excreta en 10-15 hrs., como sulfato inorgánico y dióxido de carbono principalmente lo que indica una degradación completa, tan solo el 8% de la dosis se elimina en la orina sin modificar. El 70% de la radiactividad aparece en la orina y el 30% en la heces donde llega con la bilis. (2)

### **EFFECTOS COLATERALES.**

Después de la aplicación de xilazina, disminuye la frecuencia respiratoria, pero los valores de gas en la sangre no se alteran. La frecuencia cardíaca también disminuye y hay un cambio transitorio de la conductividad cardíaca que se evidencia por un bloqueo parcial atrioventricular. La administración I.V. también causa un aumento transitorio de la presión sanguínea seguido por un pequeño descenso. Puede haber temblor muscular ocasionalmente. Para evitar los efectos cardíacos en perros u gatos se debe administrar atropina. (8)



## P L A N T E A M I E N T O   D E L   P R O B L E M A

Los conejos son utilizados ampliamente en investigaciones biomédicas, pero su uso en cirugía se limita debido a problemas que se encuentran durante la anestesia. Frecuentemente los conejos son considerados los animales de laboratorio más difíciles de anestésiar con éxito, en parte también debido a la dificultad de la intubación endotraqueal y también debido a la susceptibilidad al paro respiratorio, una vez que se ha logrado una anestesia quirúrgica adecuada. En la actualidad, el uso de anestésicos gaseosos y volátiles es la forma más popular de anestésiar a los conejos y es considerada por algunos el método de elección (4). En situaciones en las que la evacuación del gas de desperdicio es inadecuada, puede haber efectos perjudiciales para el personal que está expuesto crónicamente en cantidades mínimas a estos compuestos. También puede tener efectos adversos en pacientes anestésiados con anestésicos gaseosos y volátiles. Estos incluyen: alteraciones metabólicas, depleción de la médula ósea, hepatotoxicidad y necrosis renal. Otro factor limitante en el uso de conejos en proyectos que requirieran anestesia es la falta de datos objetivos en sus reacciones a la anestesia (4).

También se ha utilizado un derivado del ácido barbitúrico (Pentobarbital sódico). Es un anestésico fijo de corta acción. La

dosis exacta de pentobarbital sódico especialmente en conejos Nueva Zelanda Blanco no está claramente establecida y ésta puede variar de 30 - 60 mg/kg I.V. por lo que se debe administrar a efecto y utilizar la dosis calculada sólo como una guía, ya que es muy difícil de controlar. Puede provocar laringoespasma y broncoespasma y el animal muere en pocos minutos. Otra desventaja es que si la administramos por vía I.M. o I.P. produce necrosis local del tejido. También se libera lentamente dentro del sistema y puede prolongar o hacer mas profundo el estado de anestesia.

(7)

Otra técnica que se ha utilizado, es la combinación de Fentanyl/Droperidol. Se caracteriza por su fácil manejo y notable reversibilidad, tanto en su acción conjunta como en las de sus distintos componentes (neurolepsia, analgesia, hipnosis y relajación muscular). por lo cual asegura el mantenimiento del equilibrio fisiológico. Hay buena tolerancia local de los productos utilizados y la técnica de administración es simple. Desde el punto de vista práctico una de las principales desventajas del Fentanilo es que no se consigue con facilidad, por ser un narcótico controlado. (10)

## J U S T I F I C A C I O N

Sin duda uno de los animales de laboratorio más importante es el conejo. Principalmente es utilizado para la preparación de antisueros, para probar la toxicidad de drogas y productos biológicos, para algunas pruebas comunes de diagnóstico. (12)

Hoy en día se ha incrementado su utilización en investigación quirúrgica debido tal vez a su bajo costo de producción en comparación con el perro o los primates no humanos por ej. Esto ha hecho necesario investigar y perfeccionar la anestesia en dicha especie para encontrar la técnica más adecuada, segura y eficaz para experimentar con estos animales.

Actualmente en anestesia parenteral, combinaciones tales como: Ketamina/Xilazina tienden a volverse los agentes de elección para anestesia en conejos, debido a su efectividad, fácil administración y bajo costo.(9)

Un número de casos recientes recomienda incluir en esta combinación un fenotiacínico, pero una evaluación crítica de dicha combinación no ha sido realizada. (9)

## H I P O T E S I S

Si al adicionar Propiopromacina a la combinación Ketamina/Xilazina se obtiene una anestesia más profunda, con mejor miorelajación y de mayor duración, en consecuencia se contará con una combinación más efectiva para su administración en conejos.

## O B J E T I V O S

### OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad de las combinaciones: Ketamina Xilazina y Ketamina Xilazina Propiopromacina en conejos.

### OBJETIVOS PARTICULARES

- a) Valorar la duración, profundidad y recuperación total de la anestesia en intervenciones quirúrgicas experimentales con ambas combinaciones en conejos.
- b) Observar los efectos colaterales que se puedan presentar con dichas combinaciones.

## M A T E R I A L Y M E T O D O

El siguiente estudio fue de comparación, mismo que se desarrolló en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el cual se utilizaron 20 conejos adultos de la raza Nueva Zelanda Blanco, que fueron criados en el Bioterio de la Unidad de Investigación Biomédica de Occidente. Dicha población tuvo un estándar de alimentación fijo y balanceado de acuerdo a los parámetros del bioterio para que así tuvieran un peso promedio.

Se dividieron en dos grupos de 10 conejos cada uno. Los 20 animales tuvieron de 12 hrs. previo a la cirugía. A un grupo se le administró primeramente Sulfato de Atropina por vía S.C. a una dosis de 0.04 mg./kg y 15 minutos después se le aplicó Xilazina por vía I.M. a una dosis de 10 mg./kg. 5 minutos después se le administró Ketamina por vía I.M. a una dosis de 50 mg/kg. 5 minutos después de la inducción de la anestesia se evaluaron los reflejos palpebral, pedal y de aproximación. EL reflejo palpebral se evaluó tocando levemente la comisura del ojo. La pérdida del reflejo pedal se evaluó pellizcando con pinzas de Kelly los espacios interdigitales. Dichos reflejos fueron clasificados de la siguiente forma: Ausente (0), Mínimo (+), Moderado (++) o Marcado (+++). Se le tomó la temperatura corporal rectal con un termómetro clínico. El ritmo cardíaco y la frecuencia respiratoria se determinaron por auscultación.

Después se sujetó al animal a la mesa de operaciones y se le realizó arteriodisección de femoral para introducir un catéter (Angiocath 22) y así tener acceso a mediciones directas de la presión sanguínea (PAM) y muestras de sangre arterial. Luego de esto, se llevó a cabo la intervención quirúrgica (se realizaron diferentes cirugías de tipo experimental) durante la cual se monitoreo al animal.

La frecuencia respiratoria, la reacción a estímulos dolorosos y la temperatura corporal fueron monitoreadas por intervalos de 30 minutos desde la inducción de la anestesia hasta el término de la cirugía. La presión arterial media y el ritmo cardíaco estuvieron monitoreados constantemente por aparatos conectados al animal durante todo el tiempo que duró la cirugía.

Las dosis de mantenimiento de la anestesia se administraron en cuanto hubo la mas mínima respuesta a algún estímulo doloroso y así se mantuvo la anestesia durante la intervención quirúrgica.

Con el segundo grupo se procedió de la siguiente manera: Primero se le administró Sulfato de Atropina por vía S.C. a una dosis de 0.04 mg./kg y 10 minutos después se le administró

Propiopromacina por vía I.M. a una dosis de 0.75 mg/kg de peso y 5 minutos después se le administró Xilazina por vía I.M. a una dosis de 5 mg/kg. de peso, 5 minutos después se le administró Ketamina por vía I.M. a una dosis de 35 mg/kg. de peso. Una vez hecho esto, se procedió de igual forma que con el primer grupo.



## R E S U L T A D O S

De acuerdo a la metodología utilizada, los anestésicos fueron administrados por vía I.M. a cada grupo de conejos como se detalla en la Tabla No. 1 y Tabla No. 2, Gráfica No. 1 y No. 2. Obteniéndose los siguientes resultados para cada grupo, tanto en tiempo de anestesia y tiempo de recuperación, como se señala en la Tabla No. 3 y Tabla No. 4 y en la Gráfica No. 3.

La temperatura también fue similar en los 2 grupos en los primeros 90 minutos notándose un ligero descenso en el grupo 2 (Propiopromacina/Ketamina/Xilazina) aunque dicha diferencia no fue significativa de acuerdo al método estadístico utilizado. (Gráfica No. 4)

La Frecuencia Cardíaca también fue similar presentándose a los 120 minutos algunas variaciones. (Gráfica No. 5)

La Frecuencia Respiratoria resultó muy variable entre los 2 grupos, siendo mas estable para el grupo 1 (Xilazina/Ketamina). En el grupo 2 fue tendiendo a bajar y dando comparativamente de acuerdo al método estadístico utilizado (Prueba T'student) una diferencia significativa. (Gráfica No. 6)

La Presión Arterial se mantuvo ligeramente más baja en el grupo 2 (Propiopromacina/Ketamina/Xilazina) hasta el minuto 90 tendiendo a bajar drásticamente hasta el término de la cirugía.

(Gráfica No. 7)

TABLA No. 1 MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL GRUPO No. 1

CONEJO	MEDICAMENTOS		
	ATROPINA mg/totales	XILAZINA mg/totales	KETAMINA mg/totales
No. 1	0.12 mg.	76 mg.	400 mg.
No. 2	0.12 mg.	40 mg.	300 mg.
No. 3	0.12 mg.	55 mg.	350 mg.
No. 4	0.12 mg.	40 mg.	300 mg.
No. 5	0.20 mg.	45 mg.	300 mg.
No. 6	0.20 mg.	50 mg.	300 mg.
No. 7	0.12 mg.	55 mg.	350 mg.
No. 8	0.08 mg.	20 mg.	400 mg.
No. 9	0.12 mg.	20 mg.	150 mg.
No. 10	0.12 mg.	20 mg.	150 mg.
	$\bar{X}$ 0.12	$\bar{X}$ 42.1	$\bar{X}$ 300

TABLA No. 2 MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL GRUPO No. 2

CONEJO	MEDICAMENTOS			
	ATROPINA	PROPIOPROMACINA	XILAZINA	KETAMINA
No. 1	0.12 mg.	2.25 mg.	27 mg.	195 mg.
No. 2	0.12 mg.	2.25 mg.	27 mg.	185 mg.
No. 3	0.13 mg.	2.25 mg.	27 mg.	225mg.
No. 4	0.12 mg.	2.25 mg.	35 mg.	275 mg.
No. 5	0.12 mg.	2.25 mg.	35 mg.	245 mg.
No. 6	0.12 mg.	2.25 mg.	25 mg.	245 mg.
No. 7	0.22 mg.	2.25 mg.	25 mg.	205 mg.
No. 8	0.08 mg.	1.5 mg.	45 mg.	270 mg.
No. 9	0.08 mg.	1.5 mg.	45 mg.	420 mg.
No. 10	0.12 mg.	2.25 mg.	15 mg.	105 mg.
	$\bar{X}$ 0.11	$\bar{X}$ 2.1	$\bar{X}$ 30.6	$\bar{X}$ 237

## TIEMPO DE ANESTESIA Y TIEMPO DE RECUPERACION

TABLA No. 3

### GRUPO No. 1 KETAMINA/ XILAZINA

CONEJO	TIEMPO ANEST. QUIRURGICA	TIEMPO DE RECUPERACION
No. 1	180 MINUTOS	95 MINUTOS
No. 2	188 MINUTOS	40 MINUTOS
No. 3	195 MINUTOS	55 MINUTOS
No. 4	190 MINUTOS	35 MINUTOS
No. 5	170 MINUTOS	35 MINUTOS
No. 6	155 MINUTOS	47 MINUTOS
No. 7	130 MINUTOS	38 MINUTOS
No. 8	230 MINUTOS	45 MINUTOS
No. 9	120 MINUTOS	55 MINUTOS
No. 10	120 MINUTOS	70 MINUTOS
$\bar{X}$ 167.8		$\bar{X}$ 51.5

TABLA No. 4

### GRUPO No. 2 KETAMINA / XILAZINA / PROPIOPROMACINA

CONEJO	TIEMPO ANEST. QUIRURGICA	TIEMPO DE RECUPERACION
No. 1	160 MINUTOS	95 MINUTOS
No. 2	120 MINUTOS	85 MINUTOS
No. 3	175 MINUTOS	100 MINUTOS
No. 4	200 MINUTOS	85 MINUTOS
No. 5	150 MINUTOS	85 MINUTOS
No. 6	140 MINUTOS	45 MINUTOS
No. 7	125 MINUTOS	75 MINUTOS
No. 8	90 MINUTOS	125 MINUTOS
No. 9	25 MINUTOS	
No. 10	120 MINUTOS	85 MINUTOS
$\bar{X}$ 130.5		$\bar{X}$ 80.6

## HOJA DE CONTROL DE ANESTESIA

No. CONEJO	SEXO	PESO	CIRUGIA	FECHA
------------	------	------	---------	-------

<u>GRUPO 1</u>	<u>D.TOTAL</u>	<u>GRUPO 2</u>	<u>D.TOTAL</u>	
<u>DOSIS</u>	SULF. ATROPINA 0.04 mg/Kg	<u>DOSIS</u>	SULF. ATROPINA 0.04 mg/Kg	<u>Inició</u>
XILAZINA	10 mg/Kg		PROPIOMACINA 0.75 mg/Kg	
KETAMINA	50 mg/Kg		XILAZINA 5 mg/Kg	<u>Terminó</u>
			KETAMINA 35 mg/Kg	

HORA							
TEMPERATURA							
F.C.							
F.R.							
REF. PALPEBRAL *							
REF. INTERDIGITAL *							
MOV. MIEMBROS *							
REF. APROX. *							
P.A.M.							

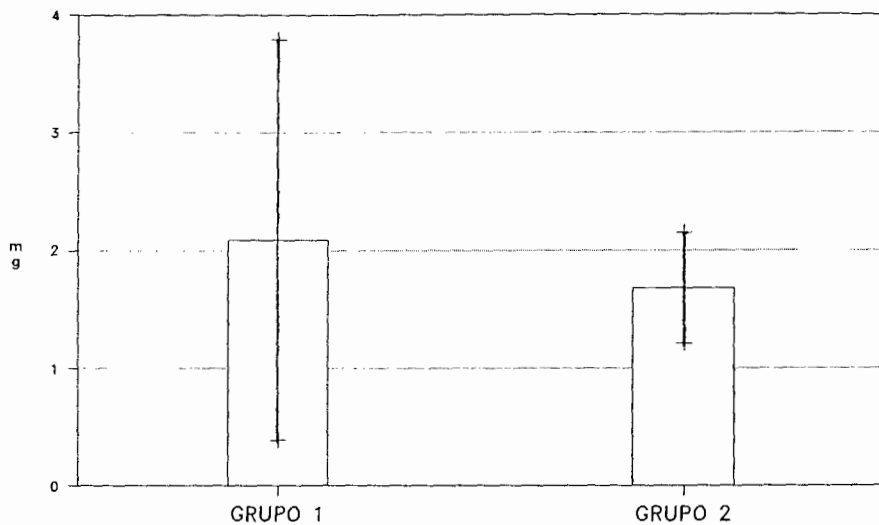
OBSERVACIONES:

\* AUSENTE (0); MINIMO (+); MODERADO (++); MARCADO (+++)

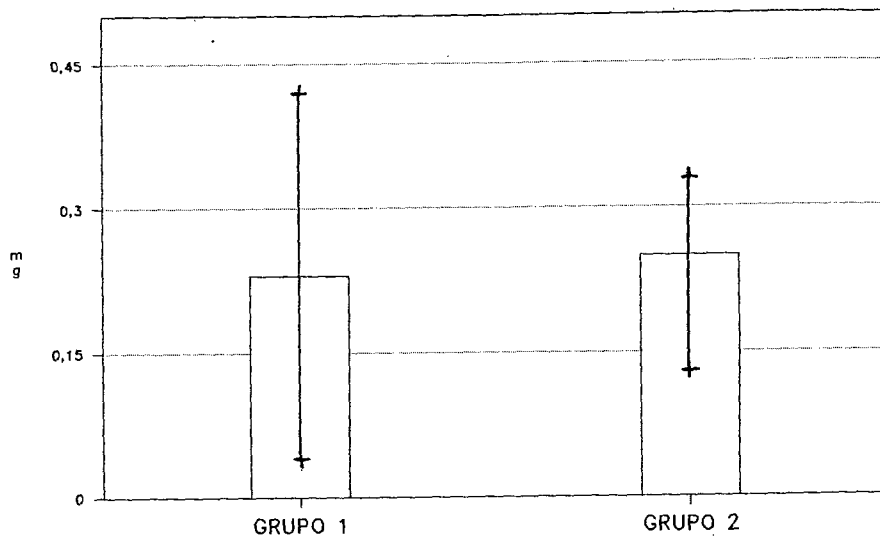
**VARIABLES**

- INDEPENDIENTES: Tipo de combinación anestésica.
- DEPENDIENTES:
  - a) Temperatura
  - b) F.C.
  - c) F.R.
  - d) Presión Arterial Media (P.A.M.)
  - e) Dosis totales de cada medicamento
  - f) Tiempo de Anestesia
  - g) Tiempo de recuperación
- DE CONTROL:
  - a) Reflejo Palpebral
  - b) Reflejo de aproximación
  - c) Reflejo interdigital
  - d) Movimiento de miembros
- CRITERIOS DE INCLUSION
  - Hembras o machos
  - Nueva Zelanda Blanco
  - Sanos, sin cirugía previa.
- CRITERIOS DE EXCLUSION
  - Animales enfermos o gestantes.
- CRITERIOS DE ELIMINACION
  - Complicaciones quirúrgicas y fallas de instrumentos de medición.

GRAFICA No. 1  
KETAMINA  
DOSIS TOTAL/MINUTOS ANESTESIA

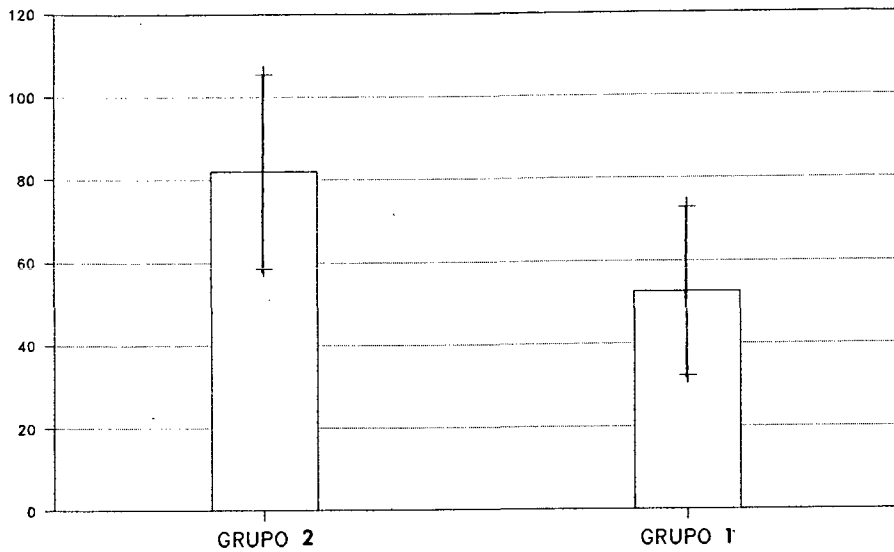


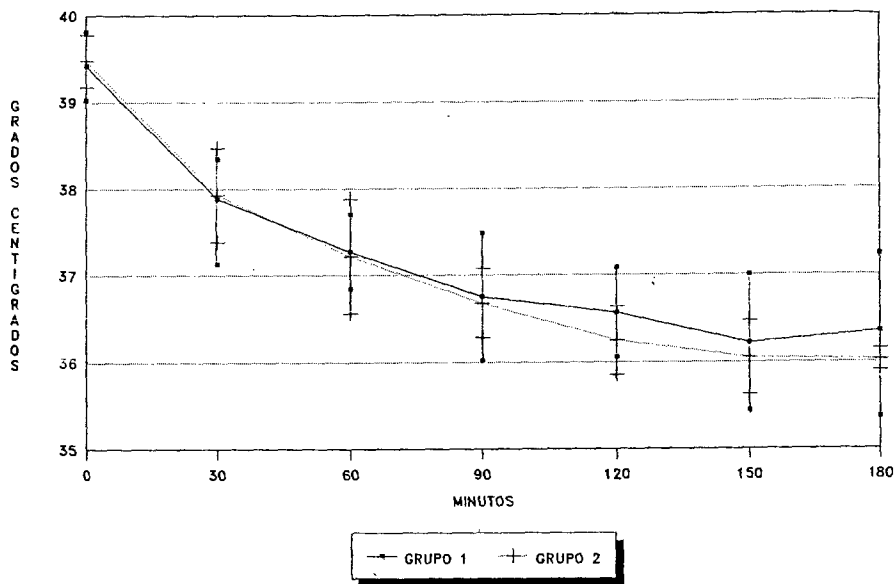
GRAFICA No. 2  
XILAZINA  
DOSIS TOTAL/MINUTOS ANESTESIA





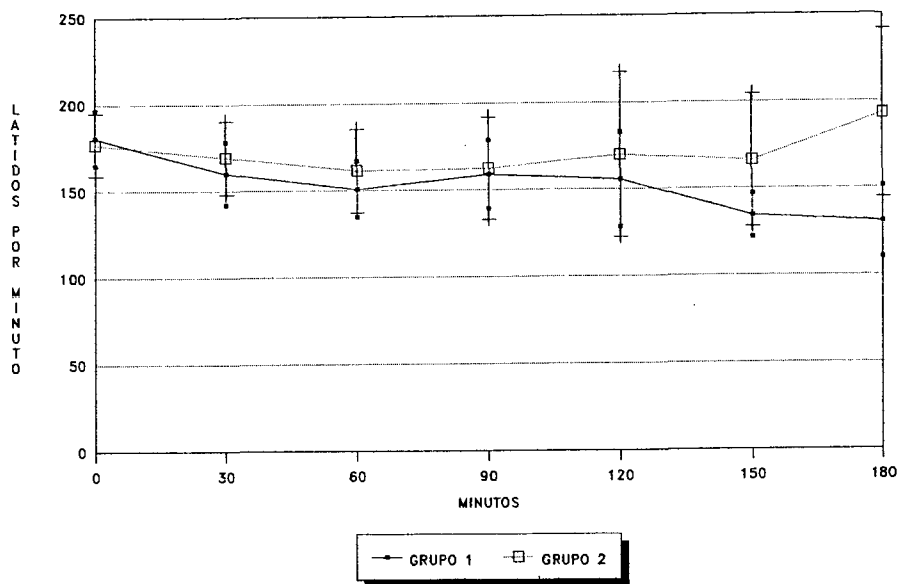
GRAFICA No. 3  
TIEMPO DE RECUPERACION  
MINUTOS



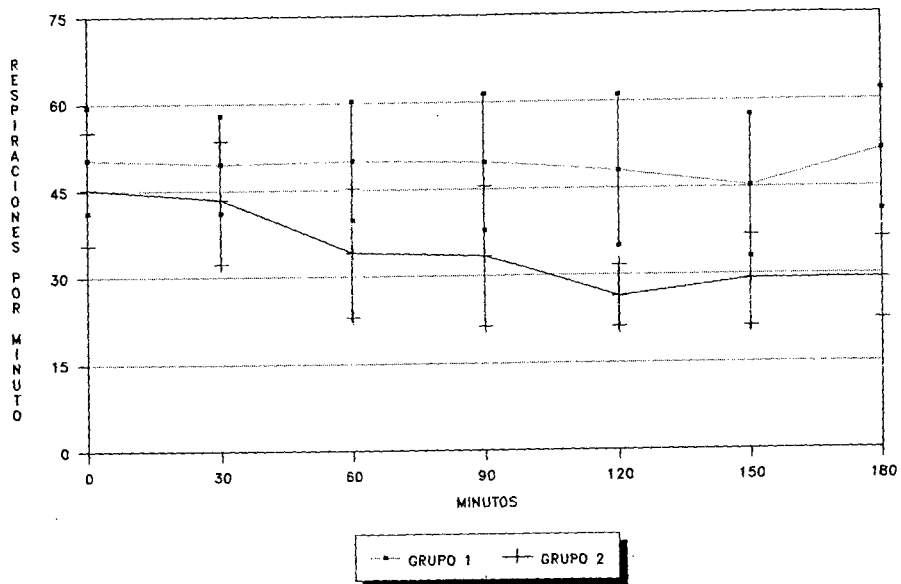
GRAFICA No. 4  
TEMPERATURA

# GRAFICA No. 5

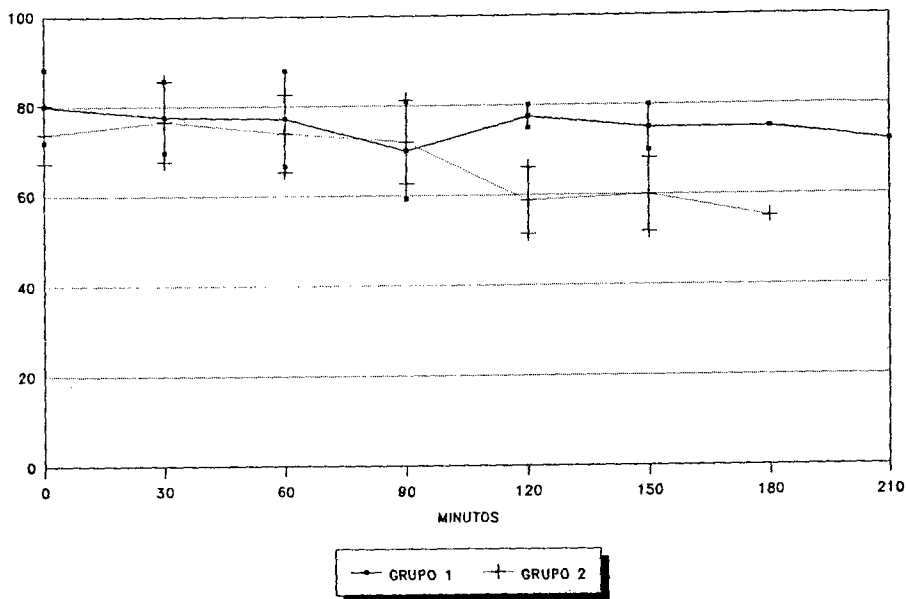
## FRECUENCIA CARDIACA



# GRAFICA No. 6 FRECUENCIA RESPIRATORIA



# GRAFICA No. 7 PRESION ARTERIAL



## D I S C U S I O N

La combinación Ketamina/Xilazina/Propiopromacina dio un tiempo mayor de anestesia y profundidad, así como un tiempo de recuperación más tardado, esto se debió al grado de potencialización que se logra con la aplicación de sedantes fenotiacínicos, datos que concuerdan con Neil S. Lipman. (9) quienes llevaron a cabo un trabajo de estudio comparativo de anestesia en conejos administrando Ketamina/Xilazina y Ketamina/Xilazina/Acepromacina.

La dosificación es variable debido a que fue administrada de acuerdo al peso del animal y al tiempo de anestesia quirúrgica que se requería según el tipo de intervención a que fue sometido cada conejo. Los animales premedicados con propiopromacina requirieron menor cantidad de anestésico.

Dentro de las variables que se observaron tenemos que la temperatura fue similar para los 2 grupos en los primeros 90 minutos notándose un ligero descenso en el grupo 2 aunque dicha diferencia no fue significativa.

La Frecuencia Cardíaca también fue similar presentándose a los 120 minutos algunas variaciones hasta el minuto 180.

La Frecuencia Respiratoria fue muy variada entre los dos grupos teniendo una varianza significativa de acuerdo al método estadístico utilizado.

La Presión Arterial media se mantuvo ligeramente mas baja en el grupo 2 (Xilazina/Ketamina/Propiopromacina) hasta el minuto 90, observándose un descenso muy marcado en dicho grupo hasta el término de la cirugía.



## C O N C L U S I O N E S

- 1.- La combinación de Ketamina/Xilazina/Propiopromacina nos da una anestesia de mas larga duración.
- 2.- La combinación de Ketamina/Xilazina nos da un tiempo mas corto de anestesia aunque no existe mucha diferencia, solamente que con la combinación anterior es mas largo el tiempo de recuperación.
- 3.- Al adicionar propiopromacina al régimen Ketamina/Xilazina, dio como resultado una disminución significativa de la frecuencia respiratoria, se observó que la frecuencia cardíaca fue similar con las 2 combinaciones en los primeros 90 minutos, tendiendo a bajar un poco mas con Ketamina/Xilazina, normalizándose después de los 160 minutos, la presión arterial se redujo lentamente con ambas combinaciones tendiendo a estabilizarse en el grupo 1 (Ketamina/Xilazina) se observó que en el grupo 2 produjo una disminución mas significativa. Un factor que pudo haber influido en estas variaciones es el tipo de cirugía a que fue sometido el animal.
- 4.- Ambas combinaciones son efectivas para realizar intervenciones quirúrgicas en conejos.



## B I B L I O G R A F I A

- 1.- ALVAREZ, E.I. RESTREPO, T.J. Y NOREÑA G.A.: MANUAL BASICO DE ANESTESIA Y REANIMACION. 2da EDICION PP. 3-5, 89. EDITORIAL POR HACER, MEDELLIN COLOMBIA 1987
- 2.- ALEXANDER, F.: INTRODUCCION A LA FARMACOLOGIA VETERINARIA, 4a. ED. PP. 134-135. EDITORIAL ACRIBIA, ZARAGOZA, ESPAÑA, 1976
- 3.- BOGAN, J.A. Y LEES, P. Y YOXALL, A.T.: FARMACOLOGIA PARA ANIMALES DOMESTICOS Y GRANDES ESPECIES. PP. 428-430,434-436. EDITORIAL CIENTIFICA, MEXICO, D.F., 1988
- 4.- BORKOWSKI, G.: DANNEMAN, P. AND RUSSELL, G. AND. LANG, M.: AN EVALUATION OF THREE INTRAVENOUS ANESTHIC REGIMENS IN NEW ZEALAND RABBITS. LAB. ANIM. SCI. 40-3: 270-276 (MAY 1990)
- 5.- FUENTES, V. O.: FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA VETERINARIAS 2da. ED. PP. 328, 364-365, 390-396. INTERAMERICANA Mc. GRAW-HILL MEXICO D.F. 1992.
- 6.- KATZUNG, B.G.: FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA 2a. ED. PP. 292. EL MANUAL MODERNO MEXICO, D.F. 1986.

- 7.- KAPLAN, H.M. AND TIMONS, E.H.: THE RABBIT A MODEL FOR THE PRINCIPLES OF MAMMALIAN PHYSIOLOGY AND SURGER. ACADEMIC PRESS, PP. 47 INC. NEW YORK, 1979.
- 8.- LUMB, W.V. Y JONES, E.W.: ANESTESIA VETERINARIA 1a. ED. PP. 199, 322-333. C.E.C.S.A. MEXICO, D.F. 1979
- 9.- LIPMAN, N.S. AND MARINI, R.P. AND. ERDMAN, S.E.: A COMPARISON OF KETAMINE / XILAZINE AND KETAMINE / XILAZINE / ACEPROMAZINE ANESTHESIA IN THE RABBIT. LAB. ANIM. SCI. - 4: 395-398 (JULY 1990)
- 10.- OCAMPO, L. Y SUMANO, H.: ANESTESIA VETERINARIA EN PEQUEÑAS ESPECIES 1a. ED. PP. 59-62, 79-80, 98-100. ED. Mc GRAW-HILL. MEXICO, D.F. 1986
- 11.- SUMANO, H. Y OCAMPO, L.: FARMACOLOGIA VETERINARIA 1a ED. PP. 419-427. Mc. GRAW-HILL, MEXICO, D.F. 1990
- 12.- SURBAUGH RONALD Y COL. MANUAL PARA TECNICOS EN ANIMALES DE LABORATORIO. CENTRO PANAMERICANO DE ZONOSIS. PP. 125. BUENOS AIRES, ARGENTINA, 1974.