

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**Evaluación del Uso de la Mezcla Tiletamina -
Zolazepam en Comparación con la Combinación
Xilacina - Tiopental Sódico en Perros**

TESIS PROFESIONAL

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

P R E S E N T A

Carmen Patricia Castañeda de la Rosa

Director de Tesis: M. V. Z. Carmina Varela Castañeda

Asesor de Tesis: M. V. Z. Cesar Mendoza Hernández

Guadalajara Jal., Febrero de 1993

A mis Padres, Familiares y Amigos por su apoyo y confianza.

A mis Maestros por sus enseñanzas y compartir su tiempo.

A mi Directora y mi Asesor de Tesis.

A mis Compañeros.

Al Centro Antirrábico de Zapopan por las facilidades para
la realización de ésta Tesis.

A mi Facultad y a la Univesidad de Guadalajara.

G R A C I A S

C O N T E N I D O

	Página
Resumen.....	i
Introducción.....	1
Planteamiento del Problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivos.....	11
Material y Métodos.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18

RESUMEN

En el presente trabajo se compararon un anestésico disociativo, la tiletamina, en combinación con una benzodiacepina, el zolazepam; contra el tiopental sódico que es un barbitúrico, en combinación con un tranquilizante, la xilacina; usando en ambos casos sulfato de atropina.

Se evaluó la mezcla de tiletamina y zolazepam; en cuanto a su acción de mejorar los efectos indeseables de la anestesia durante su uso en ovariohisterectomías.

Se hicieron 2 grupos de 7 perras cada uno, con un peso promedio de 13.9 Kg. A éstas perras se les desparasitó 5 días antes de realizar la cirugía, para la cual, al grupo A se le aplicó la mezcla de tiletamina-zolazepam y al grupo B la combinación de xilacina-tiopental sódico.

Durante cada cirugía se registró la frecuencia cardiaca y respiratoria, tiempo de anestesia quirúrgica, tiempo de recuperación; y eventos que se sucedieron durante ésta; así como dosis empleadas para cada combinación anestésica.

Usando la mezcla del grupo A, se presentaron menos efectos indeseables que con la combinación anestésica del grupo B.

Los efectos que se pudieron observar correspondieron a vocalizaciones, presencia de dolor, taquicardia y micción.

En ambos grupos se obtuvo un buen grado de anestesia y relajación muscular.

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

La cirugía como uno de los pilares básicos de la medicina aplicada al hombre, tiene también importantísimo papel en medicina aplicada a los animales (1,3).

Durante muchos años, en las especies grandes y medianas, como equinos, bovinos, suinos, ovinos y caprinos, se limitó a intervenciones superficiales con anestesia local, o sin ella, y en rarísimas ocasiones con anestesia general, cuyo empleo era muy poco conocido y difícil de dominar (1).

Los puntos que deciden entre el éxito y el fracaso de una cirugía, son los cuidados que se tengan para escoger el anestésico más apropiado al caso, para controlar la hemorragia, para evitar traumatismo innecesario y para mantener un estado de limpieza quirúrgica durante toda la operación (8).

El término anestesia proviene del griego a, que indica privación, y aisthesis, sensibilidad (privación de la sensibilidad). La introducción de los términos anestesia, anestésicos y anesthesiólogo en cirugía se debe al médico, poeta y escritor Oliver Wendell Holmes (1).

La anestesia es una especialidad en la que el médico veterinario puede hacer un aporte considerable para sus animales; requiere cuidados constantes y esmerados al animal. No puede decirse que exista un anestésico completamente seguro, pero sí deben existir anestesistas organizados, cuidadosos y seguros. En forma permanente se

investigan, desarrollan y promocionan nuevos fármacos, de los cuales algunos son eficaces y otros se convierten en una moda. Casi todos los fármacos o agentes anestésicos tienen efectos secundarios que deben ser considerados y evaluados en la atención del animal (6).

Para poder manipular al animal antes de anestesiarlo, es necesario la utilización de drogas preanestésicas; para lo cual contamos con las siguientes:

Fármacos Anticolinérgicos: Tienen la propiedad de evitar secreciones, reducir el tono del reflejo vagovagal e incrementar el ritmo cardiaco. Los fármacos disponibles son el sulfato de atropina y el glicopirolato (6).

La Atropina, es un agente anticolinérgico, estructuralmente la molécula consta de dos componentes integrados por medio de una unión tipo éster: tropina, base orgánica y ácido trópico (7,9,10). Como preanestésico causa disminución de la salivación y secreciones del tracto respiratorio, en dosis de 0.05 mg/Kg SC, para los perros (9,10).

La atropina compite por los receptores colinérgicos muscarínicos y al ocuparlos evita que la acetilcolina produzca su acción estimulante efectora (9,10).

Tranquilizantes: Resulta útil emplear tranquilizantes a base de fenotiacina con efectos antiarrítmicos, alfabloqueadores, antieméticos, vasodilatadores y de potencialización para anestésicos.

Algunos destacan por sus propiedades especiales, como el diacepam como fármaco anticonvulsivo, de breve acción, droperidol como antiemético fuerte y piperacetacina, que controla las náuseas (6).

La Xilacina, es un tranquilizante que se emplea como preanestésico; químicamente es clorhidrato de 5, 6-dihidro-2(2, 6-xilidino) (dimetilfenilamino) -4H-1, 3-tiacina. Es un cristal incoloro, fármaco analgésico, sedante, no narcótico y relajante muscular (9,10).

La dosis en perros es de 1.1 a 2.2 mg/Kg I.M. o I.V. y en gatos es de 1.1 mg/Kg (9,10).

El Zolazepam es una pirazolodiazepinona, molécula de la familia de las diacepinas que presenta propiedades tranquilizantes y miorelajantes. Se trata de un producto hidrosoluble (4,11,12).

El Zolazepam deprime la actividad motora espontánea, es un potente anticonvulsionante, no posee acción cardiovascular notable hasta 3 veces la dosis de empleo (7.5 mg/Kg I.V. y 10 mg/Kg I.M.). Después de una administración única intramuscular de zolazepam el pico sérico se alcanza en 3 minutos; la vida media del producto en el perro es de 60 minutos y de 270 minutos en el gato, la eliminación del producto es total en 8 horas en el perro, bajo forma de metabolitos en la orina esencialmente. No posee actividad mutágena, teratógena o embriotóxica (11,12). La dosis letal se puede estimar en 200 mg/Kg

(12).

El zolazepam es una potente diacepina eficaz, segura y de acción rápida cuya eliminación favorece una recuperación de los sujetos tratados en un corto plazo de tiempo (12).

Dentro de los anestésicos, existen varios tipos por su farmacología, siendo éstos:

Narcóticos: Los narcóticos y derivados del opio tienen propiedades muy potentes en la supresión del dolor. La combinación de tranquilizante y narcótico, crea una analgesia neuroléptica. Se utiliza para la tranquilización de animales agresivos o nerviosos y facilitar su manejo y exploración clínica. (6,9,10).

Hipnóticos: La acción de estos fármacos produce hipnosis, sueño y coma. Algunos fármacos de este grupo son el hidrato de cloral y el pentobarbital (6).

Anestésicos locales: Son sustancias que actúan de forma directa sobre los nervios sensoriales y motores, para producir pérdida localizada y temporal de la sensibilidad y la capacidad motora (9,10).

Anestésicos generales: Tienen un poder anestésico total y producen un grado total de insensibilidad (6).

Del grupo de los derivados del ácido barbitúrico tenemos uno de los más empleados en Medicina Veterinaria, éste es el Tiopental sódico, que es un tiobarbitúrico, o

sea un barbitúrico que contiene azufre, tiene un átomo de azufre en sustitución de un átomo de oxígeno (7,9,10).

Se encuentra en forma de polvo mezclado con carbonato de sodio. Debe almacenarse en lugar fresco y lejos de la luz; es inestable en solución, o cuando se expone a la humedad del ambiente, y su grado de deterioro es proporcional a la temperatura de la solución; es posible almacenarlo en un refrigerador a temperaturas entre 3 y 6 grados C, durante no más de 7 días (7,9,10).

El efecto tóxico más importante del tiopental sódico lo constituye la inhibición de los centros respiratorios; disminuye la frecuencia y la amplitud de la respiración (7,9,10).

Se administra en pequeñas especies en forma de solución al 2.5%, y en las grandes al 5% e incluso al 10%. Se administra exclusivamente por vía endovenosa, las inyecciones subcutáneas e intramuscular son irritantes y pueden producir lesiones en los tejidos (7,9,10).

En el perro la dosis anestésica es de 15 a 17 mg/Kg, y en el gato de 9 a 11 mg/Kg (7,9,10).

Agentes disociativos: El paciente se siente disociado o indiferente a su entorno; se puede comparar con un estado cataléptico. Se emplean por lo común tres fármacos para inducir ésta anestesia: la fenciclidina, ketamina y tiletamina. Son excretados parcialmente en el perro, pero se excretan por riñón, lo que permite su utilización en

pacientes con problemas hepáticos (6,9,10).

La Tiletamina, es un anestésico disociativo de la familia de las fenciclidinas, es una arilaminocicloalkanona (2,4,9,10,11,12). Produce una anestesia rápida, de tipo cataleptoide. El animal anestesiado presenta una persistencia de los reflejos pupilares, palpebrales y laríngeos (4,5,11,12).

Provoca una analgesia muy rápida; después de una inyección intramuscular única, el pico sérico de la tiletamina se obtiene en 3 minutos. La vida media del producto es de 75 minutos en el perro y 150 minutos en el gato. El metabolismo del producto es hepático y su eliminación esencialmente urinaria bajo forma de compuestos inactivos. La eliminación total del producto se produce al cabo de 8 horas en el perro. No es ni mutágena, ni teratógena, ni embriotóxica (11,12).

La DL 50 es del orden de 100 mg/Kg y es muy superior a la dosis de la tiletamina sola (7.5 mg/Kg I.V. y 10 mg/Kg I.M.). A dosis elevadas, próximas a la DL 50, se produce una depresión respiratoria (12).

La asociación de las dos sustancias Tiletamina y Zolazepam, mejora sustancialmente la calidad y seguridad de la anestesia eliminando los efectos indeseables de cada uno de sus componentes. La farmacocinética de inducción es similar para las 2 moléculas por lo que la asociación en

una relación 1:1 permite la obtención de excelentes anestias con una fase de recuperación rápida y calmada (11,12).

La asociación de éstos dos fármacos nos da ventajas como una acción anestésica rápida por vía intramuscular e inmediata por vía venosa, excelente miorelajación, recuperación rápida y tranquila, ausencia de manifestaciones epileptiformes, ausencia de inducción de arritmias y seguridad de empleo (4,11,12).

Estos fármacos traspasan la barrera placentaria, existiendo una anestesia parcial en los recién nacidos en caso de cesárea (11,12).

Los efectos secundarios en el perro se presentan como taquicardia transitoria, elevación de la presión arterial, una corta apnea reversible en caso de administración venosa y polipnea transitoria durante la inducción en administración intramuscular. Durante la anestesia se produce una disminución de la temperatura corporal de 1 a 2 grados C (12).

Las vías de administración de éstos fármacos pueden ser vía intramuscular o vía intravenosa para anestesia de mayor duración (5,11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En vista de que los anestésicos utilizados en la actualidad en las pequeñas especies, presentan reacciones secundarias indeseables como son vómito, defecación, micción, vocalizaciones, taquicardia e hipertensión; con la utilización de la combinación de Tiletamina y zolazepam, se pretende lograr reducir al máximo dichos efectos y lograr una mayor seguridad al utilizar la mezcla antes citada.

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

Existen pocos estudios a cerca de la utilización de la combinación Tiletamina-Zolazepam, por lo que se pretende comprobar su efectividad como anestésico general, ya que permite una anestesia de rápida inducción, eficaz, segura, fácil de emplear, seguridad de relajación muscular, con un despertar sin agitación y fuera de estímulos auditivos o visuales violentos, con recuperación rápida; pudiendo ser utilizado ya sea por vía intramuscular o intravenosa a dosis de 7.5 a 10 mg /Kg, y sin necesidad de utilizar preanestésicos.

H I P O T E S I S

Si la tiletamina es un anestésico general de la familia de las fenciclidinas que permite una anestesia y analgesia rápida y el zolazepam es una pirazolodiacetona, que presenta propiedades tranquilizantes y miorelajantes; entonces con la asociación de Tiletamina-Zolazepam, se mejora sustancialmente la calidad y seguridad de la anestesia, eliminando los efectos indeseables de cada uno de sus componentes, dándonos una excelente relajación, recuperación rápida, tranquila y seguridad de empleo.

OBJETIVOS

General:

Evaluar la efectividad de la mezcla Tiletamina-Zolazepam con relación a la combinación Xilacina-Tiopental sódico.

Particulares:

1.1 Comparar el tiempo de recuperación con la mezcla Tiletamina-Zolazepam en relación a la combinación Xilacina-Tiopental sódico.

1.2 Registrar durante el tiempo de recuperación de los animales, los eventos que se presenten hasta su total recuperación.

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

Se utilizaron 14 perras seleccionadas al azar sin importar la raza. Se dividieron en 2 grupos: Grupo "A", 7 perras para probar la combinación tiletamina-zolazepam y grupo "B", 7 perras que se usaron como testigo.

Se procedió a desparasitar a las perras de ambos grupos 5 días antes de realizar la cirugía.

Al grupo "A" se les aplicó sulfato de atropina por vía subcutánea a dosis de 0.05 mg/Kg 15 minutos antes de la administración de la combinación de Tiletamina-Zolazepam a razón de 7.5 mg/Kg de peso por vía intravenosa.

Al grupo "B" se le aplicó sulfato de atropina vía subcutánea a dosis de 0.05 mg/Kg y Xilacina a dosis de 1 mg/Kg vía intramuscular, 15 minutos antes de la administración de tiopental sódico a razón de 15 mg/Kg de peso vía intravenosa.

Posteriormente se procedió a realizar la siguiente cirugía:

Ovariohisterectomia

Esta cirugía se hizo a las perras de ambos grupos.

Durante la cirugía y después de ésta, se registraron la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, grado de relajación muscular, así como el tiempo y características de la recuperación del paciente.

R E S U L T A D O S

En la tabla I, se muestran los resultados obtenidos con la mezcla de tiletamina y zolazepam (grupo A).

Solo en la perra No. 6 se usó menor dosis que la estimada, en las demás perras la dosis que se usó fue en mayor cantidad.

En las perras del grupo A no se presentó taquicardia en las 2 primeras, en las demás si; ninguna presentó vómito durante la recuperación de la anestesia y no se presentó ningún otro evento.

En la tabla II, se muestran los resultados obtenidos con la combinación de Xilacina y tiopental sódico (grupo B).

Aquí sólo la perra No. 5 usó menor dosis de la estimada; en las demás se necesitó mayor cantidad.

En todas las perras del grupo B se presentó taquicardia, en 4 hubo vocalizaciones, y también 4 manifestaron dolor y solo una presentó micción. No se presentó vómito en ninguna de ellas.

Los eventos más significativos fueron forcejeos y temblor muscular.

En la tabla III, se compara el promedio de las dosis

total en mg por Kg de peso vivo de ambos grupos, la duración de la anestesia quirúrgica, el tiempo de recuperación así como la frecuencia cardiaca y respiratoria.

Aquí se puede observar que la media de la dosis en los dos grupos fué mayor que la ideal; y el tiempo de recuperación fué menor para las perras del grupo A.

Los efectos indeseables de la anestesia estuvieron presentes con más frecuencia en las perras del grupo B que en las del grupo A.

T A B L A I

No. de Perra	1	2	3	4	5	6	7
Kg. de peso vivo	11	11	13	10	12	14	15
Dosis por Kg. en mg.	13.18	9.09	11.53	12.5	10.41	5.7	10
Pérdida de la tendencia a erguirse (tiempo)	Inmediata.						
Duración de la anestesia quirúrgica.	45 min.	30 min.	30 min.	2 hr.	75 min.	80 min.	45 min.
Recuperación de la tendencia a erguirse	1 hr.	1 hr.	75 min.	2 hr.	1 hr.	45 min.	50 min.
Recuperación del estado normal	4 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	2 hr.	3 hr.	2 hr.
Manifestación de dolor	No						
Micción	No						
Vocalizaciones	No						
Taquicardia	No	No	Si	Si	Si	Si	Si
Frecuencia cardiaca prom.	99	110	120	150	132	156	145
Frecuencia respiratoria prom	25	20	21	23	27	30	42
Vómito	No						

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA MEZCLA TILETAMINA-ZOLAZEPAM.

GRUPO A

T A B L A II

No. de Perra.	1	2	3	4	5	6	7
Kg. de peso vivo	19	9	26	25	7	11	13
Dosis por Kg. en mg.	22.3	27.9	19.2	40	14.2	22.7	25
Pérdida de la tendencia a erguirse (tiempo)	Inmedia ta.						
Duración de la anestesia quirúrgica	35 min.	1 hr.	90 min.	1 hr.	30 min.	45 min.	45 min.
Recuperación del estado normal	1 hr.	2.30 hr	3 hr.	4 hr.	16 hr.	3 hr.	3 hr.
Manifestaciones de dolor	No	Si	Si	No	Si	No	Si
Micción	No	No	Si	No	No	No	No
Vocalizaciones	No	Si	Si	No	Si	No	Si
Taquicardia	Si						
Vómito	No						
Frecuencia cardiaca promedio	123	138	145	184	123	140	155
Frecuencia respiratoria prom.	25	44	35	25	21	32	40

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA COMBINACION XILACINA-TIOPENTAL
SODICO. GRUPO B.

TABLA III

	GRUPO A		GRUPO B	
No. de perras	7		7	
Peso promedio Kg.	12.28		15.71	
Media de la dosis total mg./Kg.	Real	Ideal	Real	Ideal
	10.34	7.5	24.4	17
Duración de la anestesia quirúrgica prom.	60.7 min.		52.14 min.	
Tiempo de recuperación	2.51 hr.		4.28 hr.	
Frecuencia cardiaca promedio	130		144	
Frecuencia respiratoria promedio	27		32	

COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS
GRUPOS A Y GRUPO B.

D I S C U S I O N

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo, se puede observar que las dosis mencionadas en la bibliografía tanto para la tiletamina y zolazepam, como para el tiopental sódico; no concuerdan con las dosis aplicadas en las perras utilizadas en este estudio.

Esto puede deberse a que las dosis antes citadas (11, 12), fueron establecidas para animales que radican en Europa; siendo diferente en México los factores geográficos como las condiciones nutricionales y cuidados de los perros.

Aún así, las dosis que se usaron, permitieron constatar que la asociación de las dos sustancias, tiletamina y zolazepam; efectivamente mejoran la calidad y seguridad de la anestesia, además de permitir una inducción anestésica inmediata, con una fase de recuperación rápida y calmada; así como una buena relajación muscular (11, 12); sin la presencia de dolor, vómito, micción o vocalizaciones durante la fase de anestesia; aunque si se presentó taquicardia y en la bibliografía sólo se le refiere como un efecto secundario (12).

A diferencia de la combinación anterior, el tiempo de recuperación de la mezcla de xilacina-tiopental sódico, fué de un periodo más prolongado; y en éste si se observaron

algunos de los efectos indeseables de la anestesia como son las vocalizaciones, forcejeo y temblor muscular, así como micción y manifestaciones de dolor.

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

1.- La combinación de tiletamina y zolazepam, elimina algunos de los efectos indeseables de la anestesia tradicional como son vómito, vocalizaciones, micción y defecación.

2.- Las dosis ideales de ambos anestésicos pueden verse modificadas por factores como son el estado nutricional, la edad del animal y el estrés.

3.- Con la combinación de tiletamina y zolazepam, se obtiene una inducción rápida, con una buena relajación muscular sin necesidad de utilizar preanestésicos.

4.- El tiopental sódico es un buen anestésico, pero presenta riesgos que la tiletamina y zolazepam no causan; como es la predisposición a un paro respiratorio durante la inducción de la anestesia.

5.- El costo de ambos anestésicos difiere bastante, ya que una dosis de tiopental es más económica que una dosis de tiletamina y zolazepam.

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

- 1.- ALEXANDER, A. Técnicas quirúrgicas en animales y temas de terapéutica quirúrgica. Editorial Interamericana. 5a. 1988. págs. XXI, XXII, 3, 43.
- 2.- BREE, M. Effects of chloramphenicol on Tilazol (C1-744) Anesthesia in dogs. Veterinary Medicine/Small animal Clinician. Sep. 1976. pág. 1243-1246.
- 3.- Enciclopedia SALVAT. 1971. Tomo 3. pág. 774.
- 4.- FIENI, F. The use of the Tiletamine-Zolazepam combination by I.V. injection in dog anesthesia. Veterinary Record. Journal of the British Veterinary Association. Vol. 4 No.3 Marzo 1989. pág. 118-120.
- 5.- FIENI, F. Conservation Du Zoletil (ND) en solution a 4 C: Etude Biologique. Revue editée por la C.N.V.S.P.A. 1989 pág. 19-24.
- 6.- Mc.CURNIN. Técnicas Veterinarias. Editorial El Manual Moderno. 1a. Ed. 1987. pág. 274,275.
- 7.- MEYER, L. Farmacología y terapéutica veterinaria. Editorial UTEHA. 2a. Ed. 1980. pág 163, 164, 280.

- 8.- ORMVOD, N. Técnicas quirúrgicas en el perro y en el gato. Editorial C.E.C.S.A. 5a. Ed. 1981.pág. 11 y 12.
- 9.- OCAMPO, L. y SUMANO, H. Anestesia Veterinaria en pequeñas especies. Editorial Mc.Graw Hill. 1a. Ed. 1986 pág. 3,4, 5, 79, 80, 88, 89, 100, 101, 194, 195.
- 10.- SUMANO, H. y OCAMPO, L. Farmacología veterinaria. Editorial Mc.Graw Hill. 1a. Ed. 1989. pág. 327, 396, 397, 409, 433.
- 11.- VIRBAC, LABORATORIOS. Zoletil. Boletín informativo I. 1991 pág. 4, 5, 6, 8.
- 12.- VIRBAC, LABORATORIOS. Zoletil. Boletín informativo II. 1991. pág. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.