

70
Zej



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán



TIEMPOS DE ANESTESIA GENERAL EN LOS CONEJOS DE EXPERIMENTACION BAJO LA ADMINISTRACION DE CUATRO ANESTESICOS DIFERENTES

T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

Héctor Alfonso Malagón Rivero

Director: M.V.Z. Fernando M. Viniegra Rodríguez



V N A M

Cuautitlán, Izcalli, Estado de México

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
I INTRODUCCION	
I.1 Planteamiento del Problema.....	1-7
I.2 Justificacion y Finalidad.....	8
I.3 Breves notas sobre Farmacologia.....	9-21
I.4 Objetivo.....	22
I.5 Hipotesis.....	23
II MATERIAL Y METODOS.....	24-27
III RESULTADOS.....	28-30
IV CONCLUSIONES.....	31-33
V DISCUSION.....	34
VI BIBLIOGRAFIA.....	35-36
ANEXO.....	37-39

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

I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La utilización del conejo doméstico (Oryctolagus cuniculi) en las practicas de laboratorio o bioterio a demostrado--- que esta especie es muy útil en la experimentación debido a su docilidad, adaptabilidad y rápida reproducción, característica que en conjunto originan un bajo costo de producción y mantenimiento en relación a otros animales de--- experimentación.

A pesar de las ventajas señaladas el uso del conejo en trabajos de investigación y específicamente en cirugía experimental se enfrenta al problema del desconocimiento de los efectos anestésicos y sus dosis en esta especie en particular, hecho que deriva de la prácticamente nula utilización de la anestesia del conejo con fines clínicos en las explotaciones cunicolas.

La razón primordial para el uso de sedación, analgesia o--- anestesia en conejos de experimentación es la prevención-- del sufrimiento y el dolor; lo cual se aplica especialmente a los animales sujetos a técnicas quirúrgicas.

Los principales problemas de la anestesia en conejos se--- resumen a continuación:

El conejo es un animal que facilmente entra en estado de--- tensión nerviosa(7,8,11), lo cual dificulta su manejo y la administración de los anestésicos a la par que aumentan--- las dosis de estos y el tiempo necesario para que se manifiesten sus efectos.

En los conejos de bioterio es frecuente la presencia de problemas respiratorios subclínicos(7,8,11) que se manifiestan durante la anestesia con una mortalidad importante, la cual al parecer depende de la vía, dosis, y tipo del anestésico utilizado.

Algunos de los anestésicos de mayor uso en conejos originan irritaciones importantes que contribuyen a incrementar la mortalidad de los animales tal es el caso del éter que provoca laringo espasmo, hipersecreción mucosa y asfixia(1,7,9,10,12,13,14) o del preanestésico como la clorpromazina que se ha demostrado produce necrosis en el lugar de su administración intramuscular(5,11,14).

Muchos de los anestésicos conocidos han probado tener efecto en los conejos, sin embargo se cuenta con pocos estudios que muestren las dosis y vías apropiadas para esta especie.

El uso del conejo en cirugía experimental se ve limitado por la corta duración de la anestesia que se obtiene con las dosis comúnmente utilizadas bajo estas condiciones las técnicas quirúrgicas de tiempos prolongados resultan importantes.

Por otro lado, el desconocimiento de dosis particularmente adecuadas para el conejo de origen a que comúnmente se observen alteraciones o reacciones de excitación o pánico en los animales que se están anestesiando.

Otro problema es el control legal de las drogas motivo por el cual dificulta su disponibilidad en el mercado farmacéutico como es el caso de los narcóticos principalmente.

Se dispone relativamente de poca información sobre el uso de anestésicos en los conejos. A continuación se presenta una reseña del desarrollo histórico del uso de la anestesia en esta especie:

- 1957: Wright descubrió la anestesia con éter en conejos con técnica semicerrada. La respiración y el grado de relajación muscular se emplean para determinar el grado de profundidad--- anestésica. El éter no se emplea para inducción anestésica-- del conejo porque les causa laringoespasmo, sin embargo----- puede ser utilizado después de la inducción para mantener la anestesia. (8,10,13).
- 1964: Gardner empleó Tiopental en conejos, con dosis promedio de-- 50mg/Kg de peso. Utilizando una solución al 2.5% siendo así la dosis de 2ml/Kg. La recuperación de esta anestesia era--- bastante rápida, también encontró que el Tiaminal al 1% apli-- cado por vía endovenosa era el anestésico más adaptable para las intervenciones quirúrgicas en conejos albinos. (8,10,13).
- 1965: Casteel y Edwards encontraron que la dosis de Pentobarbital-- sódico recomendable para conejos era de 30mg/Kg, pero exis-- tía una variación muy amplia en la respuesta, por eso se---- determinó que la inyección endovenosa de 30 a 50mg/Kg. De--- pentobarbital sódico, anestesiaba de manera satisfactoria a los conejos de la raza cola de algodón. (8,10,13).
- 1965: Pendeya y Lemón compararon la utilización del Paraldehído--- como agente anestésico con el Pentobarbital sódico, en los-- conejos albinos. Las dosis endovenosas del pentobarbital só-- dico a 30mg/Kg, produjeron 12 muertes de un total de 68 cong-- jos anestesiados. Cuando el paraldehído a dosis de un mili-- gramo por kilogramo de peso vivo, el inicio de la anestesia-

se obtuvo en un lapso de 20 a 30 minutos, cuando el agente--- se inyectó por las vías intramuscular profunda e intraperitoneal solamente se produjeron dos muertes en un total de 173-- aplicaciones. La anestesia suplementaria a base de éter resulta necesaria cuando se practica cirugía abdominal y se aplicado como anestésico de inducción ya sea con paraldehído o--- con pentobarbital sódico. (8,10,13).

1965: Hodesson y Cols encontraron que la dosificación óptima de---- Diazepam o Propiopromazina como preanestésicos oscilaba entre 5 a 10mg/Kg de peso corporal. La dosis óptima del paraldehído como preanestésico fué de 0.3ml/Kg establecieron que la----- acción tanto de la propiopromazina como el diazepam. se incrementa con la administración simultánea del paraldehído. Las-- combinaciones del diazepam-paraldehído o propiopromazina----- paraldehído se mezclaba en la misma jeringa y se aplicaban en forma simultánea en la parte dorsal de la cadera del conejo. (8,10,13).

1966: Sherrard empleó la mezcla del Oxido nitroso-Halotano para la anestesia de conejos. La inducción se realizaba en una caja-- de plexiglas, conectada a un aparato de anestesia, la caja--- debfa estar provista de orificios de ventilación. La inducción se lleva a cabo con la administración de óxido nitroso-oxígeno en una proporción de 2.5:1 seguida por la de halotano una vez que se habfa hecho la inducción, se aplicaba una máscara facial revestida de espuma, la bolsa de respiración se desalojaba cada 10 minutos. La recuperación se llevó a cabo en un---- lapso de 10 a 30 minutos. (11,14).

- 1968: Chen y Bohner describieron que tanto la Fenciclidina como la Tiletamina producían catalepsia en conejos, y ésta se caracterizaba por la pérdida del reflejo de enderezamiento sin--- "caída de la cabeza". Ninguna de las drogas producía analgesia profunda adecuada para procedimientos quirúrgicos severos, pero reportaron la utilización de la tiletamina y el--- hidrato de cloral en anestesia para conejos. Se aplicaba una solución de tiletamina por vía intramuscular en la región--- glútea y después de 2 a 5 minutos de haberse presentado la--- catalepsia, se administraba una solución de hidrato de clor--- ral al 10% o sea 250mg/Kg. En la vena marginal de la oreja--- del conejo. (8,10,13).
- 1969: Hodesson y Cols señalaban que el Metosiflurano aportaba una buena relajación muscular y analgesia, este compuesto además de no ser irritante, podía ser administrado ya sea por medio de una pequeña máscara canina con un catéter endotraqueal--- conectado a un aparato de anestesia, o por una máscara conte--- niendo una esponja de 4x4 cm., en la que se atomizaba el--- anestésico por medio de una jeringa. (10,13).
- 1971: McCornick y Ashworth administraron como preanestésico en--- conejos una mezcla de acetilpromazina y clorpromazina, además recomendaron la aplicación intramuscular de 1mg/Kg de peso--- vivo, de clorpromazina previo a la anestesia con metoxiflura--- no. (10,13).
- 1971: Bree et al. Demostraron que grandes dosis de clorpromazina--- 25 a 100mg/Kg por vía intramuscular les causaron lesiones ne--- cróticas severas y sugirieron el uso de clorpromazina por--- vía endovenosa en dosis de 7.5mg/Kg. (10,13).

1978: Chávez Ordoñez Leticia hizo la comparación de cuatro técnicas anestésicas en el conejo de experimentación, con clorhidrato de ketamina en solución inyectable al 2% o sea 50mg/ml propiopromazina al 1%, hidrocloreuro de xilazina al 2% y metoxiflurano en concentración al 1%. De los resultados obtenidos, dedujo que con las dosis de ketamina 15 mg/Kg de peso vivo no se alcanzaba una analgesia favorable y se presentaba solo un efecto anestésico de corta duración. A otro grupo de conejos aplicó, dosis de 10mg/Kg de propiopromazina por vía i.m., después les aplicó 20mg/Kg de ketamina i.m., alcanzando una depresión adecuada y analgesia ligera pero suficiente para realizar las intervenciones quirúrgicas ligeras, se recuperaban sin manifestaciones dolorosas. La anestesia con metoxifluorano, previo a la administración de propiopromazina a dosis de 25mg/Kg i.m., se observó un efecto rápido sin efectos colaterales. Y por último aplicó 5mg/Kg de propiopromazina i.m. más 20mg/Kg de ketamina por la misma vía obteniendo un periodo de anestesia corto con sedación y analgesia ligera. (6).

1980: Cruz Discua Alberto complementó el estudio de su tesis.(5).- aplicando haloperidol i.m. a conejos albinos, comprobando que este fármaco, producía una moderada irritación en el sitio de su aplicación comprobable a la necropsia. La dosis que uso fué de un miligramo por kilo de peso vivo. (5).

1981: Glen recomendo que la anestesia i.v., se complementara con anestésicos inhalados ya que resultara difícil mantener la anestesia por vía i.m., en virtud de la rápida eliminación del fármaco. (8).

- 1981: Bellman y Pleuvry hicieron la comparación de los efectos respiratorios de la ICI 35 868 (Diisopropilo de fenol), y la Tiopentona sobre el volumen minuto, la frecuencia respiratoria, el volumen periódico y la concentración del CO₂ venoso-arterializado, el pH y el bicarbonato típico. El ICI 35 868 posee de dos a tres veces la potencia de la tiopentona, pero las dosis anestésicas equivalentes causan similares disminuciones, en el volumen minuto. El ICI 35 868 reduce el volumen periódico en mayor grado que la tiopentona. (3).
- 1982: Flecknell y Green encontraron que la anestesia quirúrgica en conejos, con Fentanyl-Fluanisone a dosis de 0.2ml/Kg i.m. y Diazepam con dosis de 1mg/Kg i.v. o intraperitoneal (i.p.)--produciendo un tiempo anestésico de 10 a 15 minutos al grado de prolongarla por 30 a 45 minutos más inyectando fentanyl-fluanisone con dosis de 0.1ml/Kg. Después de la cirugía la anestesia presente en el organismo fué antagonizada por la administración de naloxone a dosis de 0.3 a 0.4mg/Kg-----intravenosa. (8).
- 1982: Thomas y Copland demostraron, que la combinación de las drogas ketamina 70mg/Kg i.m. suprimía ciertos episodios de liberación de las hormonas FSH y LH en conejas Nueva Zelanda. En estos animales el tiempo de anestesia quirúrgica fué de 20--minutos, los principales efectos anestésicos tuvieron una duración de más de una hora y la recuperación completa de la anestesia se observó después de seis horas de su aplicación. (15).

I.2 JUSTIFICACION Y FINALIDAD

En este trabajo se pretende estudiar los efectos de diferentes anestésicos sobre el tiempo de anestesia, al ser utilizada por distintas vías y en diferentes dosis, tratando de conseguir los siguientes fines:

Disminuir la mortalidad en los tiempos quirúrgicos y después de los mismos aplicando dosis de anestésicos adecuadas a esta especie.

Mantener los planos anestésicos por vía parenteral, sustituyendo a la vía respiratoria para obtener tiempos anestésicos de corta y larga duración quirúrgica que permitan realizar intervenciones minuciosas.

Disminuir la depresión nerviosa central que pondría en peligro la vida del conejo, al utilizar la premedicación.

Substituir fármacos que en el pasado han dado malos resultados en la anestesia general por anestésicos que ofrezcan mejores condiciones de trabajo.

I.3 BREVES NOTAS SOBRE FARMACOLOGIA

En este trabajo se utilizaron medicamentos anticolinérgicos-preanestésicos y anestésicos que a continuación se describen por grupos de acuerdo a sus acciones farmacológicas principalmente las relacionadas con la anestesia.

BENZODIAZEPINAS

DIAZEPAM.	(VALIUM).
CLORDIAZEPOXIDO.	(LIBRIUM).

Del grupo de las benzodiazepinas el más utilizado en nuestro medio es el tranquilizante diazepam, sus efectos son semejantes a los fenotiazínicos solo que no prolonga el tiempo anestésico con barbitúricos pero si potencializa su efecto. (1, 9, 10, 12, 13, 16).

Una de sus principales ventajas es que induce relajación muscular, además de ser neuroléptico menor, ansiolítico, anticonvulsionante e hipnótico. (9, 10, 12, 13, 16).

Su punto de acción sobre el S.N.C. se localiza predominantemente en el sistema límbico, el tálamo e hipotálamo; al parecer las benzodiazepinas actúan bloqueando el paso de estímulos polisinápticos a través del sistema de activación de la formación reticular, lo cual logra al aumentar la potencia inhibitoria del GABA (ácido gama amino butírico) (ver fig. No. 1); y con escasa o ninguna acción sobre el Sistema Autónomo. (1, 9, 10, 12, 13, 16).

El diazepam se absorbe con facilidad cuando se administra por las vías oral, rectal y parenterales. (9,10,13,16).

El diazepam se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal y alcanza concentraciones máximas en 60 minutos, se distribuye ampliamente en el organismo y se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas del 85-90%; su vida media plasmática es de 2.5 horas, pero su eliminación completa tarda de 24 a 48 horas; se metaboliza en el hígado por acción del sistema microsomal, dando lugar a metabolitos N-alquilados que se conjugan con ácido glucorónico y son eliminados por la orina; en pacientes prematuros, ancianos y los que tienen daño hepático, la vida media del diazepam se puede prolongar de 3 a 5 veces más. Como otras benzodiazepinas, el diazepam se secreta por la leche materna; si se aplica por vía intravenosa, las dosis terapéuticas de 5-10mg/Kg alcanzan de inmediato concentraciones plasmáticas mayores de 0.5mcg/ml. (9,10,12,13,14,16).

BUTIROFENCAS

DROPERIDOL. (DEHYDROBENZFERIDOL).

HALOPERIDOL. (HALDOL).

El droperidol y haloperidol son neurolépticos pertenecientes al grupo químico de las butirofenonas, los cuales se utilizan de preferencia en el humano y el perro. Sin embargo en el bioterio se ha encontrado la aplicación extensiva al droperidol por producir: sedación, somnolencia, movimientos espontáneos disminuidos y lentos; resulta óptimo para la práctica anestesiológica, su empleo simultáneo con un analgésico fuerte como el fentanest (Fentanyl = fenetil-N-propionil-anilino-piperidina) que permite la realización de un estado Neuroleptoanalgésico (Término que describe el estado de depresión del S.N.C. en la mayoría de las especies, de tal modo que se provoca una sedación profunda acompañada de analgesia sin pérdida de la conciencia). Se puede usar droperidol-fentanyl en proporciones diversas dependiendo del paciente, tipo de cirugía y criterio del anestesista. (1,9,10,13,16).

El haloperidol tiene sus efectos farmacológicos cualitativamente semejantes a los producidos por las fenotiazinas. En dosis elevadas se observan claramente signos de depresión del S.N.C. entre los que destacan ataxia, postración y pérdida del reflejo de enderezamiento. (1,9,10,13,16).

Ambas butirofenonas actúan bloqueando el paso de estímulos polisinápticos a través del sistema de activación de la formación reticular. (ver fig. No. 1). (1,9,10,13,16).

Se a observado discreta influencia de las butirofenonas sobre el S.N.A. en comperación con otros fármacos antisicóticos---- poseen acción anticolinérgica bloqueando la activación de---- receptores alfa aminosimpaticomiméticos. (1,9,10,13,16).

De la absorción, destino y excreción de estos medicamentos se puede decir que se absorben rápida y fácilmente por el tracto digestivo, las vías intramuscular e intravenosa apareciendo-- concentraciones plásmaticas máximas de 2 a 6 horas posteriores a su administración; estos fármacos se concentran en hígado el 15% se excreta a través de la bilis y se eliminán en un 40% por la orina durante un tiempo de cinco días posteriores-- a su administración. (1,9,10,13,16).

FENOTIAZINAS

CLORPROMAZINA.	(LARGATIL).
PROPIOPROMAZINA.	(COMBELEN).
HIDROCLORURO DE XILAZINA.	(ROMPUN).

Los integrantes de este grupo de neuropléjicos mayores derivados de las fenotiazinas difieren entre ellos su efecto---tranquilizante además de la analgesia que solamente produce la xilazina. (9,13,16).

En general ejercen su acción deprimiendo al S.N.C., particularmente al sistema límbico; interrumpiendo las conexiones---entre éste y la formación reticular (ver fig. No. 1) dando---así una tranquilización. (9,10,12,16).

Sus efectos secundarios son variados y afectan sobre todo---las funciones vegetativas, por ejemplo poseen acciones adre---nolíticas bloqueadoras de receptores alfa, anticolinérgicas antihistamínicas, antieméticas e inhiben casi todas las se---creciones hipofisiarias. Todo ello corresponde a las feno---tiazinas, a excepción del hidrocloreuro de xilazina. (9,10,-12, 13,16).

Los derivados fenotiazínicos son absorbidos fácilmente cuan---do se administran por las vías oral, rectal o parenterales. (9,10,13,16).

Los efectos de una dosis duran de 6 a 12 horas ya que la---droga se inactiva rápidamente en el organismo. La mayor---parte se transforma en sulfóxido hasta un 90%, pero en---pequeñas cantidades sufren una dimetilación o se hidrolizan

y luego se conjugan con el ácido glucorónico, estos metabolitos así como una pequeña porción no transformada de la droga apenas el 1% se excreta por la orina. El hígado parece ser el lugar principal de dichas biotransformaciones.-- (9,10,13,14,16).

ANESTESICOS GENERALES

BARBITURICO. PENTOBARBITAL SODICO. (ANESTESAL).

TIOBARBITURICO, TIOPENTAL SODICO. (PENTOTHAL).

Los barbitúricos son sustancias sintéticas derivados de la condensación de la urea y el ácido malónico que forma malonilurea la cual es una estructura cíclica hexagonal, la que a su vez puede originar una enorme cantidad de derivados--- mediante sustituciones en los diversos átomos de la molécula original. (9,10,12,13,16).

Los tiobarbituratos se obtienen mediante la condensación de la tiourea con el ácido malónico, se distinguen de los barbitúricos ordinarios en que el átomo de oxígeno está reemplazado por uno de azufre, de ahí el prefijo tio = azufre.- (9,10,12,13,16).

En términos generales constituyen los hipnóticos más----- empleados por ser muy eficaces en cirugía veterinaria en--- pequeñas especies, ambos actúan en forma semejante diferenciándose únicamente en forma cuantitativa. Su acción fundamental es deprimir el S.N.C. teniendo un efecto inhibitor-- específico a nivel de la formación reticular, lo que impide el paso de estímulos a la corteza y al sistema límbico (Ver fig. No. 1). Su efecto se manifiesta por parálisis decenden- te según la dosis; puede ir desde la sedación, hipnosis o-- narcosis hasta la anestesia general o el coma y aún la muer- te por parálisis del centro respiratorio. (9,10,12,13,16).

Una vez administrado por vía intravenosa se une a las proteínas plásmicas con intensidad variable. Solo los tiobarbitúricos se disuelven fácilmente en el tejido adiposo. (9, 10, 12, 13, 16).

La biotransformación de ambas drogas se lleva a cabo en el hígado no provocando ninguna lesión del mismo, la velocidad de desintoxicación depende de la funcionalidad hepática, la excreción renal es lenta y se debe a que la eliminación se cumple por un proceso de filtración glomerular y reabsorción tubular que se realiza por un mecanismo de difusión pasiva como sucede con la urea, según lo demostró Grott y Mayner-- en 1951. (10, 13).

Esta lenta eliminación renal es la responsable de su acumulación si se administra en dosis repetidas. (9, 10, 12, 13, 16).

ANESTESIA DISOCIATIVA

COLORHIDRATO DE KETAMINA. (KETALAR, KETAJECT).

Es un anestésico de acción ultra corte perteneciente al grupo de las ciclohexaminas 2-(0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexanona-Hcl). Derivado de la feniciclidina, tiene la capacidad de abolir el dolor somático pero no el visceral conservando los reflejos palpebral, laríngeo, faríngeo y viscerales durante el procedimiento anestésico. (1,9,10,11).

Se da lugar al término de anestesia disociativa por desconectar las vías de asociación nerviosa que conducen las sensaciones de dolor hacia la corteza cerebral del paciente---sin pérdida de la conciencia. (1,4,10,13,14).

Deprime el sistema tálamoecortical, sitio de acción en el cerebro medio (Ver. fig. No. 1) es una droga alucinógena con acciones analgésicas, anestésicas y catalépticas; los pacientes o animales a quienes se aplica mantienen los ojos abiertos y se observa cierto grado de nistagmo. (1,4,10).

La ketamina se puede administrar por vía intramuscular o---intravenosa, su absorción por la primera vía es buena alcanzando niveles sanguíneos adecuados en 10 a 15 minutos, la vida media plasmática es de 42 minutos, se excreta principalmente por la orina y por la vía entérica. (1,4,10).

La ketamina sufre una dimetilación o hidroxilación del anillo ciclohexanona para después conjugarse con sales orgánicas solubles fácilmente excretadas por la orina. Se ha reportado que aún recuperándose el animal, persiste el 40% de la dosis administrada. (1,4,10,13).

Esta droga atraviesa la barrera placentaria en la perra, ---
mona, y vacas preñadas, pero se ha observado que no causa--
problemas y se cree que funciona como estimulante respirato
rio para el neonato. (1,4,10,11,13).

ANESTESICO INHALADO

ETER. (ETIL ETER).

El éter es un líquido incoloro sumamente volátil, miscible en aceites y ligeramente soluble en agua. Su punto de ebullición es de 35°C. Tiende a formar peróxidos explosivos--- por influencia del aire y la luz; las mezclas aire-éter son explosivas. (1,9,12,16).

Para la narcosis debe emplearse éter altamente purificado-- es decir éter pro-narcosis que se almacena solo en frascos pequeños oscuros, empaquetados y protegidos de la luz a--- fin de evitar la formación de peróxidos tóxicos.(9,12).

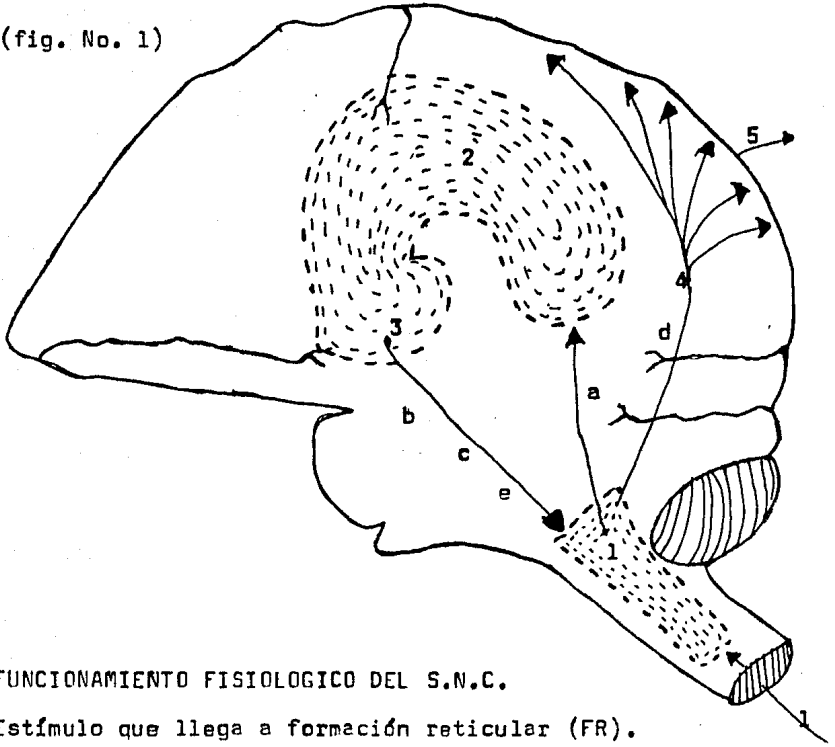
El éter deprime al S.N.C. sin afectar a otros sistemas, estableciendo la analgesia antes que la anestesia, este procedimiento irrita las mucosas dependiendo de su concentración a causa de ello en la iniciación de la narcosis puede causar un paro respiratorio reflejo, la secreción mucosa de--- las vías respiratorias aumenta, esta hipersecreción debe--- ser reprimida mediante la administración previa de atropina. (12).

El éter se absorbe rápidamente por vía pulmonar y poco en la mucosa gástrica. No sufre alteraciones metabólicas en el organismo, se elimina principalmente en el aire exhalado y en menor proporción en orina, sudor, leche, y a través del colon. No produce efecto tóxico alguno en el riñon, en períodos cortos de anestesia, aunque algunas veces produce--- anuria en anestesia prolongada. El efecto hepatotóxico es nulo; produce una relajación profunda de la musculatura esquelética, porque posee un efecto curariforme lo cual poten

cializa la acción de los relajantes musculares. (1,9,12). El sistema cardiovascular no se afecta en forma adversa, produce un aumento de la concentración de catecolaminas--circulantes y activación simpáticoadrenal, estimulación--del sistema cardiovascular y aumento del gasto cardíaco, aunque la presión se mantiene normal o aumentada. Se a---especulado que la baja utilización de la glucosa se debe a que el éter disminuye la capacidad de oxidorreducción--celular en general. (1,9,12,13,16).

SITIOS DE ACCION DE LOS FARMACOS SOBRE EL S.N.C.

(fig. No. 1)



FUNCIONAMIENTO FISIOLÓGICO DEL S.N.C.

- 1) Estímulo que llega a formación reticular (FR).
- 2) Estímulo que pasa de FR al sistema límbico (SL) donde se integra como peligro.
- 3) Activación de FR por impulsos del SL de regreso.
- 4) Paso de los impulsos del SL de regreso.
- 5) Respuesta al peligro.

SITIO DE ACCION DE LOS FARMACOS:

- a) Barbitúricos y Tiobarbitúricos inhiben el paso No. (1).
- b) Benzodiazepinas inhiben el paso No. (3).
- c) Butirofenonas inhiben el paso No. (3).
- d) Clorhidrato de Ketamina inhibe el paso No. (4).
- e) Fenotiazinas inhiben el paso No. (3).

Fuente, Dibujo tomado del libro de farmacología vet. pag, 254.

I.4

O B J E T I V O

Poner al alcance de la ciencia médica--
un farmaco o una combinación de varios--
que permitan alcanzar una anestesia---
fija en conejos con una duración mínima
de 30 minutos y máxima de 3 horas, con-
lo cual se obtiene la facilidad de----
realizar una intervención quirúrgica---
en esta especie dentro de un buen-----
margen de seguridad.

H I P O T E S I S

Si encontramos la dosis adecuada de los-----
anestésicos: Pentobarbital sódico, Tiopental
sódico, Clorhidrato de Ketamina, Eter y-----
de la anestesia balanceada con un narcótico-
como el Fentanyl, en los conejos.

Entonces obtendremos una anestesia de mayor-
duración que permita la realización de-----
intervenciones quirúrgicas prolongadas en---
estos animales.

II - MATERIAL Y METODOS -

El lugar donde se realizó y proporcionó el material Biológico, Químico y Propedéutico, fué en el C.H. "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E. del Servicio de Cirugía Experimental,---- Sección Bioterio, ubicado en Av. Coyoacán esq. con San Lorenzo en la colonia del Valle.

Se utilizaron cuarenta conejos de raza Nueva Zelanda, de los cuales fueron 24 hembras y 36 machos, 30 a 55 cms. de largo, con edades de 10 a 36 meses, sus pesos oscilaron entre 3 y 5.5 Kg.

La preparación de los animales consistió en exámenes médicos, programación de dietas especiales y desparasitaciones. La alimentación fué a base de concentrado con un 17% de proteína cruda y se complementó con verduras y alfalfa.

El alojamiento fué en baterías de tres pisos divididos en dos cada uno, el material de estas jaulas es de acero galvanizado. La temperatura que prevalece en este módulo es de 18° a 28°C todo el año, con una humedad relativa del 60% al 80% y se lleva a cabo diariamente el aseo de los locales.

Los métodos que se utilizaron para anestésiar a los conejos estuvieron de acuerdo a la vía de administración indicada al fármaco, por lo tanto los animales fueron separados en cinco lotes de ocho cada uno y se formaron dos subgrupos el (A) y (B), de cuatro conejos cada uno que quedaron identificados por un índice numérico progresivo en el que se especificó al lote correspondiente.

En el lote I del subgrupo (A) para administrar el diazepam a dosis de 5mg/Kg por la vía i.p. se inmovilizó al conejo sujetándolo por las orejas y piel, atrás de la cabeza con una mano y con la otra se sostuvo las extremidades posteriores del animal, luego se colocó en posición de cabeza, sosteniéndolo en el aire, para que las vísceras por gravedad se dirigieran hacia el diafragma, después se rasuró a la altura de la cicatriz umbilical para tener el área bien delimitada, limpia y desinfectada para poder penetrar con una aguja # 22 la cual sólo se introdujo 2 cm. a la cavidad abdominal. Para la dosificación de ketamina 25mg/Kg por vía i.m. se utilizó una caja de contención diseñada por nosotros y cuyo diseño se presenta en el anexo de este trabajo un ayudante sostuvo la parte torácica y cabeza; mientras que el anestesista sacó una de las extremidades inferiores para aplicar la inyección entre los músculos semimembranoso y semitendinoso, aquí sólo se penetró un centímetro con una aguja del # 22.

Al subgrupo (B) de ese mismo lote I se aplicó:

FARMACO	DOSIS	VIA
DIAZEPAM	10mg/Kg	i.p.
+		
KETAMINA	44mg/Kg	i.m.

En el lote II se medicó:

	FARMACO	DOISIS	VIA
(A-2)	HALOPERIDOL	1mg/Kg	i.m.
	+		
	KETAMINA	77mg/Kg	i.m.
(B-2)	SULFATO DE ATROPINA	1mg/Kg	s.c.*
	+		
	DIAZEPAM	5mg/Kg	i.p.
	+		
	DROPERIDOL	0.25-1.25mg/Kg	i.m.
	+		
	FENTANYL	0.10mg/Kg	i.v.**

*La aplicación por esta vía fué muy sencilla; al conejo se sujetó adentro de la caja, donde sólo se levantó la piel-- del dorso, se efectuó una desinfección local para intro--- ducir la aguja del # 22 y administrar el fármaco lenta---- mente.

**Se introdujo al conejo en su caja de contención presen---- tando sus orejas libremente, después se procedió a rasurar y desinfectar ambas orejas para tener buena visualización-- de la vena marginal externa, aunque también se usó la vena media de los mismos pabellones auriculares, se tomó una--- oreja sujetándola con suavidad, después se introdujo----- completamente una aguja del # 25; para que quedara fija y-- así introducir lentamente el líquido, al terminar esta---- operación, se colocó una torunda con alcohol sobre la piel de la región y la aguja, al retirár ésta con el fin de---- conservar la antiseptia.

En el lote III se dosificó:

	FARMACO	DOSIS	VIA
(A-3)	XILAZINA	3-5mg/Kg	i.m.
	+		
	KETAMINA	44-77mg/Kg	i.m.
(B-3)	CLORPROMAZINA	7.5mg/Kg	i.v.
	+		
	HALOPERIDOL	1mg/Kg	i.m.
(B'-3)	DIAZEPAM	5mg/Kg	i.p.
	+		
	TIOPIENTAL SODICO AL 2.5%	42mg/Kg	i.v.

En el lote IV se administró:

	FARMACO	DOSIS	VIA
(A-4)	PROPIOPROMAZINA	5mg/Kg	i.m.
	+		
	PENTOBARBITAL SODICO	30mg/Kg	i.v.
(B-4)	PROPIOPROMAZINA	10mg/Kg	i.m.
	+		
	TIOPIENTAL SODICO AL 2.5%	50mg/Kg	i.v.

Por último el lote V fué propiamente el grupo control, se le administró éter por inhalación, se usó el cajón de sujeción para facilitar la operación de anestesiarlo y se consiguió-- un frasco de boca proporcional al hocico y nariz del conejo en el cual se colocó un fragmento de gasa o algodón empapado con éter 40% que se aproximaba repetidas veces hasta alcanzar el período anestésico del animal, perdiendo así el----- reflejo del tendón de alquiles.

III - RESULTADOS -

Los resultados obtenidos se presentan en las hojas de-----
concentración de datos:

En los lotes I (ver cuadros No. 1 y 2), II (A-2; cuadro No. 3) y III (A-3; cuadro No. 5), siempre se revisaron los-----
reflejos positivos; palpebral, laríngeo, faríngeo y palmar-
este último no incluido en las hojas de registro, y-----
babinsky que solamente se mantuvo presente en el lote I del
subgrupo (A y B); quizá por la dosis baja, en esos subgru-
pos la dilatación pupilar no fué manifiesta desde el inicio
hasta el final del período anestésico. El lagrimeo apareció
espontáneamente así como movimientos masticatorios, las----
constantes fisiológicas se mantuvieron, el tono muscular---
desapareció después de la premedicación de los subgrupos--
A, B, B-2, y B'-3. Las bajías se presentaron en el lote II--
del primer subgrupo de este fueron tres y uno del segundo--
antes de producirse la muerte hubo una excitación con-----
períodos de pánico hacia los ruidos y movimientos que les--
rodeaban a los conejos con anestesia disociativa intrave---
nosa a dosis de 77mg./kg. En el primero y segundo casos de--
muerte hubo un momento de rigidez y enseguida el parocar---
diaco, a la necropsia se encontró todo el tracto respira---
torio con hemorragias en la mucosa faríngea y traqueal así-
como los pulmones, con zonas de hepatización roja en pul---
mones, vasos sanguíneos, bazo, hígado y riñones. Todos-----
estos hallazgos fueron comunes para los cuatro conejos-----
necropsiados por lo cual, la muerte de estos animales se---
debió a enfermedad crónica respiratoria asintomática.

Del subgrupo (B-2; cuadro No. 4), lo más significativo----- consistió en la rigidez de todo el cuerpo por espacio de--- cinco minutos, pasados estos llegó la flacidez para entrar en estado de neuroleptoanalgesia, en éste si hubo perdida-- del reflejo de babinsky y palmar desde un principio hasta-- el termino de ese periodo, pero persistió el reflejo palpebral, la retracción de la membrana nictitante fué obvia--- la exoftalmia también, de los subgrupos (B-3; cuadro No. 6 y B'-3; cuadro No. 7). En el primero no hubo tal efecto de--- analgesia porque solo logramos una sedación profunda con--- miosis todo el tiempo, efecto que se percibió en el B'-3,-- este subgrupo se intervino terapéuticamente para debridar-- un absceso en cavidad abdominal, el uso de los farmacos---- indicados nos produjo dos horas con dieciocho minutos de--- tiempo anestésico, perdiéndose así todos los reflejos----- excepto el palpebral; las constantes fisiológicas se alte-- raron gradualmente hasta normalizarse postanestésicamente-- las respiraciones fueron abdominales en sus planos anesté-- sicos y en B-3 fué torácica todo el tiempo.

En los subgrupos (A-4; cuadro No. 8 y B-4; cuadro No. 9).-- Ocurrió lo siguiente: En el primer caso dos conejos murie-- ron por razones ya mencionadas y presentaron las mismas---- características a la necropsia, los sobrevivientes con---- estas drogas presentaron miosis, retracción del tercer parpado, lagrimeo, respiraciones profundas, bradicardia e hipotermia proporcional a las etapas analgésicas.

En el B-4 todos los animales murieron, de lo cual se observo excitación seguida de periodos apneicos, luego el paro--respiratorio seguido del cardiaco y la muerte. A la necropsia se tuvieron los mismos hallazgos más la presencia de---abscesos en todos los lobulos pulmonares en un animal; en--otro conejo se presentó antracosis en todos los campos pul--monares y la presencia de múltiples adherencias pleurales--en todos los animales fallecidos.

Por último de los resultados del lote V lo más evidente fué que todos ellos presentaron hipertermia antes de inducirlos a los efectos anestésicos, situación que dificultó ésta.

El tiempo anestésico logrado por esta situación fué de tre--ce minutos en promedio para todos los de ese lote presentando en todo ese tiempo sus constantes fisiologicas aumenta--das, el reflejo palpebral presente tambien, la miosis se---presentó en las dos primeras etapas y la midriasis en los--planos uno y dos de la etapa anestésicologica, la exoftalmia salivación y lagrimeo fueron repetitivos en todos estos---animales. Todo ello en los subgrupos A-5 y B-5. La muerte--se produjo por broncoaspiración representando el 10% de los casos de este lote V en general.

RESERA :
 ESPECIE: ORYTOLASUS CURICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

COLOR: BLANCO

EDAD: 13 MESES SEXO: ♀ OCT. 3 C^o TALLA: 44.5 CMS. PESO: 4.5 KGS.

L O T E	S O B R E B U E	O S R E E S N O M O L N E O S	P A R M E A D O	D O S I S	V I A	T I E M P O D E A N E S T E S I A E N P R O M E D I O	P E R I O D O S D E A N E S T E S I A C O N P R E M E D I C A C I O N										C O N S T A N T E S F I S I O L O G I C A S																	
							E T A P A S	R E S P.	T A M A Ñ O D E P U P I L A S	T O M O D E M U S C. O R E L A J. M U S C.	C O L O R D E L A S M U C O S A S V I S I B L E S	R E F L E J O S										P R E	D U R A N T E	P O S T										
												M O V. B L O. D E U.	C O R N E A L	C O N J U N T I V A L	L A R I N G E O	F A R I N G E O	C U T A N E O	C. V E R T E B R.	B A R B E R Y	P E / M I R.	P R / M I R.				P U L S O M I R.	T E M / R E C T.	P C / M I R.	P U L S O / M I R.	T E M / R E C T.	P C / M I R.	P U L S O / M I R.	T E M / R E C T.		
																																	+	+
I	A	CUATRO	KETAMICA + CLAZEPAN	25 mg/kg + 5 mg/kg	I.P.	VEINTISEIS PUPILAS	I	+	○	AUSENTE	RESADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	147	57	147	38.5°C	194	57	194	38.4°C	160	57	160	38.1°C
							II	+	○	AUSENTE	RESADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					194	61	182	37.5°C				
							III	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							IV	+	○	AUSENTE	RESADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							V	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							VI	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							VII	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							VIII	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							IX	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							X	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							XI	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					
							XII	+	○	PLUMEA	NORMAL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					182	61	182					

NOTA :

⊕ = Hembra
 ⊖ = Macho

CUADRO N° 111

RESERVA :
 ESPECIE: ORYZOLABUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 15 MESES SEXO: 4. ♂ TALLA: 42.5 CMS PESO: 5 KGS.

L O T E	O V E R O S	O V E R O S	O V E R O S	P A R A	O V E R O S	V I A	T I E M P O	P E R I O D O S D E A N E S T E S I A C O N P R E M E D I C A C I O N														C O N S T A N T E S F I S I O L O G I C A S																									
								E T A P A S	R E S P .		T A M A Ñ O	T O N O	C O L O R	R E F L E J O S								P R E		D U R A N T E		P O S T																					
									T O T O	P A R T I C I P A T I V O				D E P U P I L A S	M U S C .	O R	M U S C .	P A L P E B R A L	M O V . B L O . O C U L .	C O R N E A L	C O M U N I T A L	L A R I N G E A L	F A R I N G E A L	C U T A N E O	C . V E R T E B R .	S A B I N E A Y .	P C / M I N .	F R / M I N .	T E M / R E C T .	P C / M I N .	F R / M I N .	P U L S O / M I N .	T E M / R E C T .	P C / M I N .	F R / M I N .	P U L S O / M I N .	T E M / R E C T .										
I							C I N C U E N T A Y C I N C O M I N U T O S	H	INDUCCION	+	+	○	AUSENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	157	65	157	39°C																				
B									H	EXCITACION	+	+	○	AUSENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
								I			+	+	○	AUSENTE	ROSADAS																																
									II		+	+	○	AUSENTE	ROSADAS																																
								III			+	+	○	AUSENTE	ROSADAS																																
									PARALISIS BULBAR																																						

NOTA :

♂ = Hembra
 ♀ = Macho

RESERA:
 ESPECIE: ORYZOLABUS CURICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 17 MESES SEXO: ♂ TALLA: 42.5 CMS PESO: 3.5 KGS.

C O D E	S U B S U B S T A N C I A	O P A C I O N E S	P A R A M E T R O S	V I A	T I E M P O D E A N E S T E S I A E N P R O M E D I O	PERIODOS DE ANESTESIA CON PREMEDICACION										CONSTANTES FISIOLOGICAS										
						E T A P A S	R E S P.	T A M A N O D E P U P I L A S	T O N O M U S C. O R E L A J. M U S C.	C O L O R D E L A S M U C O S V I S I B L E S	R E F L E J O S						P R E		D U R A N T E		P O S T					
											T O R S I O C O N J U N T I V A L	C O R N E A L	L A R I N E D	F A R I N E D	C U T A N E D	C V E R T E R O	B A I N S K Y	F C / M I N.	P R / M I N.	P I L D O M I N.	T E M / R E C T.	F C / M I N.	P R / M I N.	P U L S O / M I N.	T E M / R E C T.	
																										MOY. BLD. OCUL.
II	4-2	CUATRO	EPINEFRA + HALOPRINOLOL	1. V.	DIECIOCHO MINUTOS	I INDUCCION	+	+	⊙	PRESENTE	ROSDAS	+	+	+	+	+	+	180	130	180	39.5°C					
						II EXCITACION	+	+	⊙	PRESENTE	ROSDAS	+	-	+	+	+	+					220	220	220	39.0°C	
						III PLANOS ANESTESICOS	+	+	⊙	PRESENTE	ROSDAS	+	-	-	+	+	+	185	195	145	160	160	195	36.9°C		
							+	+	⊙	AUSENTE	ROSDAS	ROSDAS	+	-	-	-	-	-	130	185	185	38.3°C				
						IV PARALISIS BULBAR												160	130	180	38.5°C					

NOTA:
 ♀ = Hembra
 ♂ = Macho

CUADRO N.º (3)

RESERVA:
 ESPECIE: ORYZOLABUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 16 MESES SEXO: ♂ TALLA: 41 CMS. PESO: 3.5 KGS.

LOTE	OYESES	OPRESES	FARMACOS	DOSIS	VIA	TIEMPO DE INGESTA EN PROMEDIO	PERIODOS NEUROLEPTOANALGESICOS CON PREMEDICACION										CONSTANTES FISIOLOGICAS																								
							E T A P A S	TAMANO DE PUPILAS	TOMO MUSC. O RELAJ. MUSC.	COLOR DE LAS MUCOSAS VISIBILES	REFLEJOS										PRE		DURANTE		POST.																
											PALPEBRAL	MOV. BLO. OCUL.	CORNEAL	CONJUNTIVAL	LARINGEO	FACIESO	CUTANEO	C. VERTER.	F. BABINSKY	FC/ MIN.	FR/ MIN.	PULSO/ MIN.	TEMP/ RECT.	FC/ MIN.	FR/ MIN.	PULSO/ MIN.	TEMP/ RECT.														
II	B-2	CUATRO	PERANTYL + DROPERIDOL + DIASERAM + SULFATO DE ATROPIA	.10 mg/kg + .25ml-23 mg/kg + 5 mg/kg + 1 mg/kg	i.v.	i.m.	i.p.	e.o.	CUARENTA Y CINCO MINUTOS	PLANOS NEUROLEPTOANALGESICOS	2	1	H INDUCCION	+	+	⊙	PRESENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	170	134	170	39.5°C	169	43	169	38.9°C	165	78	165	37.9°C
											H EXCITACION		+	+	⊙	PRESENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	170	134	170	39.5°C	169	43	169	38.9°C	165	78	165	37.9°C
											H PARALISIS BULBAR		-	+	⊙	AUSENTE	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	152	188	152	38.2°C	165	36	152	38.2°C	165	78	165	37.9°C
													+	+	⊙	AUSENTE	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	152	188	152	38.2°C	165	36	152	38.2°C	165	78	165	37.9°C

NOTA:

♀ = Hembra
 ♂ = Macho

RESENA :
 ESPECIE: ORYZOLAGUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 24 MESES SEXO: MACHO ALTURA: 49 CMS PESO: 4 KGS.

L O T E	S U B S T R A T O	O R D E N O S O L O N O	F A R M A C O	D O S I S	V I A	T I E M P O D E A N E S T E S I A E N P R O M E D I O	PERIODOS DE ANESTESIA CON PREMEDICACION										CONSTANTES FISIOLOGICAS																				
							E T A P A S	R E S P. T O R A C I C A P E R I O D O	T A M A N O D E P U P I L A S	T O N O M U S C. O R E L A J. M U S C.	C O L O R D E L A S M U C O S A S V I S I B L E S	R E F L E J O S										P R E		D U R A N T E		P O S T											
												P A L P E S T A L	M O V. B U L. O C U. L	C O R N E A L	C O M O D I T A L	L A R I N G E O	P A R I N S E O	C U T A R E O	C. V E R T E B. R.	B A R I N S K Y.	F C / M I N.	F R / M I N.	P U L S O M I N.	T E M / R E C T.	F C / M I N.	F R / M I N.	P U L S O / M I N.	T E M / R E C T.	F C / M I N.	P U L S O / M I N.	T E M / R E C T.						
																																P R E	D U R A N T E	P O S T	P O S T		
III	A-3	CUATRO	KILAZETA + KILAZETA	44-77 mg/kg	i.v.	CINCUENTA Y SEIS MINUTOS	I	INDUCCION	+	+	⊙	PRESENTE	ROJAS	+	+	+	+	+	+	+	+	160	128	180	39.5°C	216	145	220	37.4°C	166	100	166	37.0°C				
							II	EXCITACION	+	+	⊙	PRESENTE	ROJAS	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	154	62	154	37.0°C	140	58	140	37.0°C	166	100	166	37.0°C	
							III	PLANOS ANESTESICOS	-	+	⊙	AUSENTE	ROJAS	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	140	58	140	37.0°C	140	58	140	37.0°C	166	100	166	37.0°C
							IV	PARALISIS BULBAR	-	+	⊙	AUSENTE	ROJAS	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	140	58	140	37.0°C	140	58	140	37.0°C	166	100	166	37.0°C

NOTA :
 ⊕ = Hembra
 ⊙ = Macho

CUADRO N° (5)

RESERVA :
 ESPECIE: ORYTOLAGUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 24 MESES SEXO: 3 ♂ y 1 ♀ TALLA: 44 CMS. PESO: 4 KGS.

L O T E	O Y E S	O R E C I O N S	F A R M A C O	D O S I S	V I A	TIEMPO DE ANESTESIA EN PROMEDIO	PERIODOS DE ANESTESIA CON PREMEDICACION																																
							E T A P A S	R E S P.	TAMANO DE PUPILAS	TONO MUSC. O RELAX. MUSC.	C O L O R D E L A S M U C O S V I S I B L E S	R E F L E J O S					P R E			D U R A N T E			P O S T																
												A C O - O R E O - I P A R - E O M A	P A L P E B R A L	M O V I L I D A D A O C U L	C O R N E A L	C O N J U N T I V A L	L A R I N E O	F A R I N E O	C U T A N E O	C. V E R T E B R.	B A B I N S K Y	F C /	F R /	P U L S O	T E M /	F C /	F R /	P U L S O	T E M /										
III						SESENTA Y CUATRO MINUTOS	H INDUCCION	+	+	⊙	PRESENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	180	130	180	39.5°C															
III-3								+	+	⊙	PRESENTE	ROSADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	180	102	220	39.2°C														
CUATRO							H EXCITACION	+	+	⊙	AUMENTO	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	178	80	178	38.8°C															
TIOFENTAL SODICO + DIAZEPAM AL 2.5%								N	-	+	⊙	AUMENTO	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	176	81	176	38.4°C														
				42 mg/kg			H PARALISIS BULBAR	-	+	⊙	AUMENTO	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	176	81	178	39.5°C															
				10 mg/kg																																			
					1.p.																																		
					1.p.																																		

NOTA :
 ♀ = Hembra
 ♂ = Macho

REBENA:
 ESPECIE: ORYZOLABUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 36 MESES SEXO: 1 ♂ y 3 ♀ TALLA: 55 CM SI PERO: 4 KGS.

L O T E	O V E R O S	O R D E N	P A R A M E T R O S	D O S I S	V I A	T I E M P O DE ANESTESIA EN P R O M E D I O	P E R I O D O S D E A N E S T E S I A C O N P R E M E D I C A C I O N										C O N S T A N T E S F I S I O L O G I C A S																			
							E T A P A S	T A M A Ñ O DE P U P I L A S	T O N O M U S C. O R E L A J. M U S C.	C O L O R DE L A S M U C O S A S V I S I B L E S	R E F L E J O S										P R E		D U R A N T E		P O S T											
											P A L P E R A L	M O V. B L O. O C U.	C O R N E A L	C O M A R T I V A L	L A R I N G E O	P A R I N S E O	C U T A N C O	C. V E R T E B R.	B A R I M E N T O	F C / M I N.	P R / M I N.	P U L S O M I N.	T E M / R E C T.	F C / M I N.	P R / M I N.	P U L S O M I N.	T E M / R E C T.	P R / M I N.	P U L S O M I N.	T E M / R E C T.						
																															P R E		D U R A N T E		P O S T	
I V	4-4	CUATRO	PENTOMERITAL SODICO + PROTIOPROMAZINA	30 mg/kg + 5 mg/kg	i.v.	SESENTA Y SIETE MINUTOS	I	INDUCCION	+	+	○	PRESENTE	ROSADAS	+	+	-	-	-	-	-	-	-	160	130	180	39.6°C	152	122	138	166	37.5°C	172	37.5°C			
								II	+	+	○	PRESENTE	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	152	126	138	166	38.2°C	172	37.5°C	
								III	-	+	○	PRESENTE	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	152	126	138	166	38.2°C	172	37.5°C
								IV	+	+	○	AUSENTE	ROSADAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	152	126	138	166	38.2°C	172
							PARALISIS BULBAR																													

NOTA :
 ♂ = Hembra
 ♀ = Macho

RESERA :
 ESPECIE: ONYTLAGUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD: 22 MESES. SEXO: ♂. ALTURA: 36 CMS. PESO: 3.5 KGS.

LOTE	SUBSUCRO	OPERACION	FARMACODOS	DOSIS	VIA	TIEMPO DE ANESTESIA EN PROMEDIO	PERIODOS DE ANESTESIA CON PREMEDICACION										CONSTANTES FISIOLOGICAS																					
							ETAPAS	RESP.		TAMANO DE PUPILAS	TONO MUSC. O RELAJ. MUSC.	COLOR DE LAS MUCOSAS VISIBLES	REFLEJOS										PRE	DURANTE	POST													
								PR-OP-OT	PR-EP-OT				PALPEBRAL	MOV. GLO. OCUL.	CONJUNCTIVAL	ESQUAMANTAL	LARINGEO	FARINGEO	C. VERTEBR.	BARBERY	FC/MIN.	FR/MIN.				PULSO/MIN.	TEM/RECT.	FC/MIN.	FR/MIN.	PULSO/MIN.	TEM/RECT.							
IV	B-4	CUATRO	PROPTOPOMAZINA	10 mg/kg	i.m.	CUATRO MINUTOS	I	+	-	○	PRESENTE	ROJAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	185	142	185	39.9°C	180	90	180	39.7°C	-	-	-	-	-	-		
			TIOPENTAL SODICO AL 2.5%	50 mg/kg	i.v.		II	+	+	○	PRESENTE	ROJAS PALIDAS	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
							III	-	-	○	AUMENTE	PALIDAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
							IV	-	-	○	AUMENTE	PALIDAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
							V	-	-	○	AUMENTE	PALIDAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

NOTA :
 ○+ = Hembra
 ○- = Macho

CUADRO N° (9)

RESERA :
 ESPECIE : ORYTOLABUS CUNICULI
 RAZA : NUEVA ZELANDA
 COLOR : BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD : 14 MESES SEXO : 1 ♂ y 3 ♀ TALLA : 38 CM. PESO : 3,5 KGS.

L O T E	O V E R S E	O B S E R V A C I O N E S	F A R M A C O L O G I A	D O S I S	V I A	T I E M P O D E A N E S T E S I A E N P R O M E D I O	P E R I O D O S D E A N E S T E S I A S S I N P R E M E D I C A C I O N												C O N S T A N T E S F I S I O L O G I C A S											
							E T A P A S	R E S P. T A M A Ñ O D E P U P I L A S	T O N O M U S C. O R E L A J. M U S C.	C O L O R D E L A S M U C O S V I S I B L E S	R E F L E J O S								P R E		D U R A N T E		P O S T							
											P A L P E S T A L	S U B O C U L O	C O R N E A L	C O N J U N C T I V A L	L A R I N G E D	P A R A L I Z O	C U T A N E Z	C V E R T E D R.	B A R I N K Y	P R. M I N.	P U L S O M I N.	T E M. R E C T.	P R. M I N.	P U L S O M I N.	T E M. R E C T.	P R. M I N.	P U L S O M I N.	T E M. R E C T.		
Y	A-5	CUARTO	ETER	40 ml	AEREA	QUINCE MINUTOS	INDUCCION	+	+	○	PRESENTE	ROJALAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	185	185	40.0°C	214	220	124	214	39.7°C	39.8°C
							EXCITACION	+	+	○	PRESENTE	ROJALAS	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
							PLANOS ANESTESICOS	II	+	+	○	AUMENTE	ROJALAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	206	108	220	206	39.8°C	39.8°C
							PLANOS ANESTESICOS	III	+	+	○	AUMENTE	ROJALAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190	112	190	190	39.6°C	39.6°C
							PLANOS ANESTESICOS	IV	+	+	○	AUMENTE	ROJALAS	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	182	182	182	182	39.5°C	39.5°C
							PARALISIS BULBAR																							

NOTA :
 ○+ = Hembra
 ○- = Macho

TESIS CON FALLAS DE ORIGEN

RESERVA:
 ESPECIE: ORYZOLABUS CUNICULI
 RAZA: NUEVA ZELANDA
 COLOR: BLANCO

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

C.H. "20 DE NOVIEMBRE"
 CIRUGIA EXPERIMENTAL
 SECCION BIOTERIO

EDAD : 14 MESES SEXO : LO (♀) TALLA : 36 CMS. PESO : 3.5 KGS.

Y	EYOL	OYEN	BCR	ORNEC NO	MOLREOC	FARRMA ONC	DOSI- B	VIA	TIEMPO DE ANESTESIA EN PROMEDIO	PERIODOS DE ANESTESIA SIN PREMEDICACION					CONSTANTES FISIOLOGICAS																												
										E T A P A S	RESP.		TONO DE MUSC. O RELAJ. MUSC.	COLOR DE LAS MUCOSAS VISIBLES	REFLEJOS							PRE.		DURANTE			POST.																
											A C-C- A-C- O-B-R-O-T	A P-A-R- R-E-M-O-D-I-			TAMAO DE PUPILAS	PALPEBRAL	NOV.BLO. OCUL	CORNEAL	CONJUNTIVAL	LARINGEO	FARINGEO	CUTANEO	C.VERTIER.	BABINERY	FC/MIN.	FR/MIN.	PULSO/MIN.	TEM.RECT.	FC/MIN.	FR/MIN.	PULSO/MIN.	TEM.RECT.											
										I	+	+	○	PRESENTE	ROJALAS		+	+	++																								
										II	+	+	○	PRESENTE	ROJALAS		+	-	+																								
										PLANOS ANESTESICOS III																																	
											III	+	+	○	AUSENTE	ROJALAS																											
										IV	+	+	○	AUSENTE	ROJALAS		+	-	-																								
										DOCE MINUTOS																																	
										PARALISIS SULBAR																																	

NOTA :

○ + = Hembra
 ○ - = Macho

IV - CONCLUSIONES -

El lote que logró mejor las exigencias anestesiológicas fué el lote III; donde al subgrupo (A-3) se medicó Xilazina 3 a 5mg/Kg i.m. más Ketamina 44-77mg/Kg i.m. al (B'-3) se administró Diazepam 10mg/Kg i.p. más 42mg/Kg de Tiopental sódico al 2.5% respectivamente. Se presentaron buenos tiempos-- anestésicos con un promedio de 65 minutos para ambos; suficientes para realizar cirugías más detalladas, sus efectos-- tóxicos sólo representaron el 25% al grado de producir la-- muerte, ocurriendo en animales asintomáticos por enfermedad crónica respiratoria. Las etapas de excitación en general no fueron significativas salvo en el lote II del subgrupo (A-2) la potencialización preanestésica era conveniente para la-- anestesia general, el tiempo de recuperación fué largo a--- diferencia del lote V con un promedio de tres horas. Por--- consiguiente en el subgrupo (B-3) que esperábamos una seda-- ción e hipnosis profunda sólo se produjo la primera, por me-- dio de una combinación que consistió en aplicar Haloperidol 1mg/Kg i.m. más Clorpromazina 7.5mg/Kg i.v. Los lotes I y-- II también fueron aceptados para los planos anestésicos con un promedio de 36 minutos de duración en ambos, la premedi-- cación fué positiva para la anestesia general, los efectos-- tóxicos se manifestaron en un 75%. En el subgrupo (A-2),--- donde se dosificó Haloperidol 1mg/Kg i.m. más Ketamina 77mg por kilogramo de peso vivo i.v. les causó una hiperexcita-- ción y pánico hacia los movimientos y ruidos que rodeaban a los animales, reacción que no sucedió en otro subgrupo de-- sus respectivos lotes; el 25% que soportó estos fármacos--- quizá se debió a una buena condición física y clínica.

Respecto al subgrupo (B-2) de ese mismo lote se presentó un estado conocido como período de neuroleptoanalgesia donde-- el 25% representó la mortalidad y el 75% resistió a estos-- medicamentos; Sulfato de Atropina 1mg/Kg s.c. más Diazepam- 5mg/Kg i.p. más Droperidol 0.25mg/Kg i.m. y más Fentanyl--- 0.10mg/kg i.v. no presentando el período de excitación.

La duración analgésica en promedio fué de 30 minutos y la-- recuperación de 45 minutos post-administración; la fase o-- plano anestésico de este subgrupo fué similar a la aneste-- sia disociativa, diferenciándose en cantidad y composición-- del fármaco, ambos resultaron prácticos para cirugías super_ ficiales y/o laparotomías exploratorias; así como también-- en el lote V.

En el lote IV prevaleció una mortalidad del 50% en el sub-- grupo (A-4) y del 100% en el (B-4), la toxicidad se adicio-- nó a los problemas respiratorios preexistentes en los cone-- jos. Si presentaron etapas de excitación, parecidas a los-- del subgrupo (A-2) pero menos drásticos, el tiempo anestési-- co persistió por 77 minutos en promedio, lo cual resulta--- útil para cirugías prolongadas. En cuanto al subgrupo (B-4) la premedicación que se utilizó fué con Propiopromazina a-- dosis de 5 a 10mg/Kg i.m., no se presentó en ningún momento fase de tranquilización, tal como lo produjo el Diazepam a-- las mismas dosis, pero por vía i.p. el tiempo de recupera-- ción fué prolongado con una duración mínima de cinco horas-- para el subgrupo (A-4).

Por último el lote V (control) del que se esperaba un tiempo anestésico de 30 minutos sólo se obtuvieron 13 minutos en--- ambos subgrupos; este tiempo fué similar a los lotes I, II(-A-2) y III (B'-3). La recuperación fué relativamente más---- rápida en comparación con los primeros cuatro lotes y requirió un tiempo de 30 minutos.

V - D I S C U S I O N -

En los lotes: I (B), II (B-2), III (A-3 y B'-3) y IV (A-4)-se establece lo siguiente: Los indicados para cirugías prolongadas y/o detalladas sin arriesgar la vida del animal--- siempre y cuando se utilicen las dosis ya estudiadas y ensayadas en conejos domésticos del bioterio o laboratorio.

El uso de los preanestésicos para inducir la anestesia general, la disociativa y la neuroleptoanalgesia, a funcionado positivamente dando así una tranquilización, relajación muscular y antiemesis excepto la propiopromazina pues sus efectos fueron tardados o casi nulos.

Respecto a los subgrupos (A), (B), (B'-3), (A-5), (A-2), y (B-5) que dieron en promedio un tiempo anestésico de treinta minutos, los cuales resultan útiles para cirugías superficiales o exploraciones rápidas, a excepción del (B-3) que produce una sedación profunda recomendable para el manejo-- en general.

Refiriendonos a la técnica anestesiológica utilizada en el lote V; se establece como anestesia de mantenimiento para-- cualquiera de los cuatro procedimientos anestésicos señalados en este trabajo, y no la consideramos útil como anestésico, de inducción porque tarda demasiado en presentarse el periodo anestésico.

VI - BIBLIOGRAFIA -

- 1) Alonso, L. G.: Fundamentos de Anestesiología, 2a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F., 1979. pp. 17-26 y 38-150.
- 2) Aynor, S. L.: Manual de Cirugía. Los Cinco Principios Básicos. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1978. pp. 62-73.
- 3) Bellman, M. H. et al.: Comparasion of Effects of ICI 35 868--- and Thiopentone in the Rabbit. Br. J. Anaesth. 53: 425-429---- (1981).
- 4) Canto, S. L.: García de la Peña, J.: Belwin, L.: Nuñez, H.:--- Sánchez, C.: Tellez, E. y Reyes, R.: Anestesiología Veterinaria. Memorias., Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1982.
- 5) Cruz, D. A.: Anestésicos y Administración. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot., Fac. de Est. Sup. Cuautitlan--- Universidad Nacional Autónoma de México., Cuautitlan Izcalli--- México. 1980. pp. 4-13.
- 6) Chavez, O. L.: Comparación de Cuatro Técnicas Anestésicas en el Conejo de Experimentación. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México.--- México, D.F., 1978. pp. 1-10.
- 7) Eaton, P.: Problems of Anaesthesia in Laboratory Animals. Vet. Rec. 4: 293 y 294 (1981).
- 8) Flecknell, P. A. and Green, C. J.: Anaesthesia in Rabbits.---- Vet. Rec. 21: 170 (1982).
- 9) Fuentes, H. V. y Sumano, L. H.: Farmacología Veterinaria, 2a.-ed. Los Autores, México, D.F., 1982. pp. 241-247 y 254-285.
- 10) Goth, M. D.: Farmacología Médica. 8a. ed. Doyma, S.A. Barcelona. España., 1979. pp. 221-230.
- 11) Green, C. J.: Laboratory Animals. Book B., London, 1979. pp.--- 131-138.
- 12) Kuschinsky, G. et al.: Manual de Farmacología. ed. Marín.,---- Barcelona, España., 1973. pp. 161-195.

- 13) Litter, M.: Farmacología Experimental y Clínica, 6a. ed. El--- Ateneo, Argentina., 1983. pp. 192-215.
- 14) Lumb, W. y Ewynn.: Anestesia Veterinaria, 2a. ed. Continental-S.A., México, D.F., 1981. pp. 466-471.
- 15) Mills, T. and Coplan, J.: Effects of Ketamine-Xylazine Anaesthesia on Blood Levels of LH Hormone and FSH in Rabbits. Lab.-Ani. Sci. 32: 614-621 (1982).
- 16) Rodríguez C. R.: Vademécun Académico de Medicamentos, Tomo I y II., Direc. Gral. de Public. de la Universidad Nacional Autónoma de México., Ciudad Universitaria, México, D.F., 1984. pp.-- 184 y 185, 242 y 243, 289-295 y 419-421.

- A N E X O -

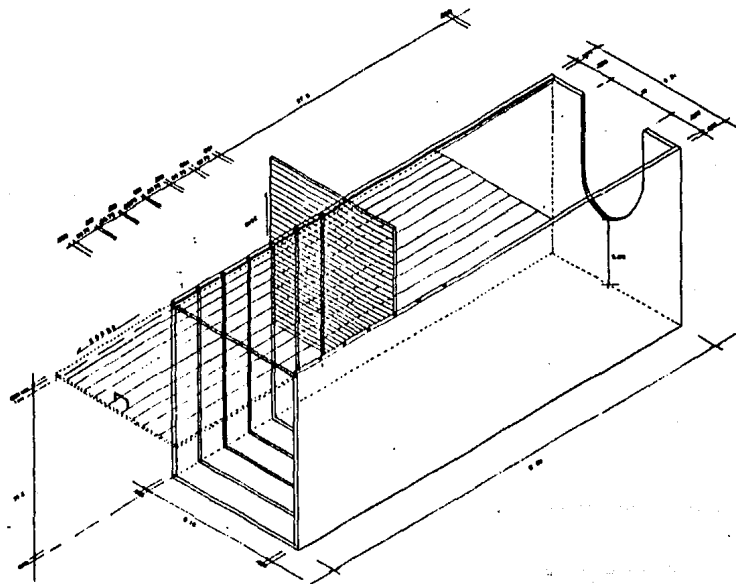
CAJA AJUSTABLE PARA CONEJOS

La caja de sujeción fué hecha con madera de pino, con un---
espesor de 2.5 cm; 59 cm. de largo por 19.8 cm. de altura--
por 21 cm. de ancho con canales o hendiduras de separación-
y/o graduación para los conejos, estas separaciones son de-
3.7 cm. a partir de los 26.6 cm. hacia atrás son 6 hasta---
completar el largo de 59 cm., las dos tapaderas son de----
triplay; ambas tienen 3 mm. de espesor. La tapa ajustable--
mide 18.5 cm. por 15.25 cm., y la tapa corrediza 18.5 cm.--
por 56.5 cm. cada una de ellas están reforzadas o sosteni--
das por las hendiduras ya descritas, una en sentido verti--
cal para la primera y horizontal para la segunda esta últi--
ma tiene un herraje para jalarla, los canales tienen una---
profundidad de 1.25 cm. en cada caso: (Ver fig. No. 2).

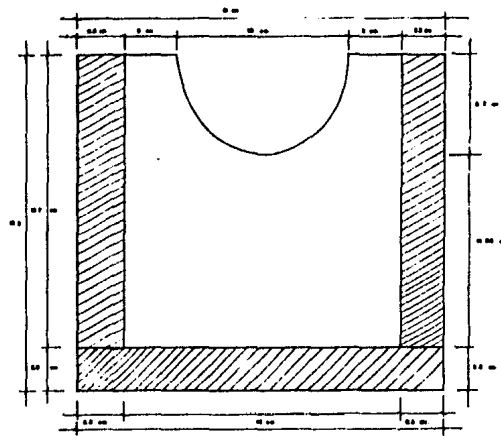
Observando por la vista frontal tenemos, la pared que mide-
16.7 cm. por 16 cm. presentando en su parte superior central
un corte en (U) con 10 cm. de abertura y 3 cm. más en cada-
extremo de la misma para completar los 16 cm. de ancho to--
tal de ese frente; la altura es de 11 cm. del punto inferior
del corte en (U).

En la vista posterior la tabla mide 12.7 cm. por 16 cm.,---
la altura tiene esa medida para no obstruir el paso de la--
tapa corrediza.

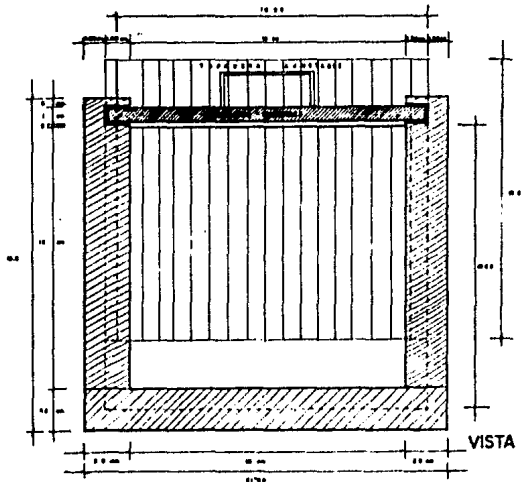
fig. núm. 2



CAJA AJUSTABLE PARA CONEJOS



VISTA FRONTAL



VISTA POSTERIOR

TEORIAS ANESTESICAS

Existen numerosas teorías que tratan de explicar el porqué se presenta la anestesia en los humanos y animales domésticos, sin embargo ninguna de ellas es aceptada universalmente y por lo cual solamente se resumirán algunas de las más importantes.

- 1) Teoría de Benson y Kuick, Señalan que hay una influencia de tipo electrostático que determina la potencia de los anestésicos y el que se presente este fenómeno. (2,4).

Existe otra teoría que es una ligera variante de la de Benson y Kuick, la cual es postulada por Poulin y en forma independiente por Miller; ésta teoría difiere en que los agentes anestésicos esencialmente actúan al estabilizar la membrana celular, como si fueran unos microcristales agregados, lo cual trae como consecuencia alteraciones en la actividad eléctrica de la membrana neuronal. (2,4).

- 2) Teoría del "Volumen Molecular" de Mullins. La cual relaciona la potencia de los agentes anestésicos en forma proporcional al volumen o tamaño de sus moléculas, (2,4).

- 3) Teoría Fisiológica también llamada "Teoría de la Interferencia con el Transporte" o teoría de George. Esta teoría atribuye la anestesia a una inhibición de la conducción axónica provocada por una interferencia con el fenómeno electrofisiológico de intercambio de iones de sodio y potasio. (2,4).

- 4) Teoría de la Termodinámica de Mullins y Simans. Esta teoría pre tende relacionar la actividad termodinámica (Tamaño molecular-- del agente), con la potencia del anestésico la cual estaría---- dada por el volumen molecular y la atracción entre las molécu-- las, por lo tanto las moléculas de la droga, ocuparía una por-- ción importante de espacio en la membrana celular, lo que impe-- diría el normal intercambio de iones y moléculas de uno a otro-- lado de la membrana, proceso muy importante para el funciona--- miento celular. (2,4).
- 5) Teoría Neurofisiológica de Mullins. Basándose en sus estudios-- con sodio radioactivo, propuso las siguientes conclusiones:
- a) Las moléculas del anestésico actúan a nivel de los poros de la-- superficie de la membrana celular o en el interior de la misma-- membrana.
- b) La molécula del anestésico debe ser bastante chica para poder-- actuar a ese nivel. Él observó que los agentes anestésicos con-- moléculas que contienen más de cuatro carbonos necesitaban mayo-- res concentraciones en la sangre para poder actuar.
- c) Las moléculas del anestésico actúan sobre los mecani^{smos} de---- transporte activo y pasivo de las células. De este modo el anes-- tésico interfiere en la bomba de sodio y potasio, en las sinap-- sis nerviosas, estabilizando las membranas excitables en general. (2,4).