



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

**PROLONGACION DE LA ANESTESIA CON
PENTOBARBITAL SODICO ASOCIADO
A LA TERAPIA DE CLORANFENICOL
EN RATAS Y RATONES**

T E S I S

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

P R E S E N T A :

PINO MACIAS ALAVEZ



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 esta 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.

A mis Padres

A la Memoria de mi Madre.

A mi esposa con cariño.

A mis Hermanos

A mis Hijos:

Normita

Marisa

y

Pinito.

A mis Maestros.

Este trabajo fue realizado en el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y fue asesorado por el M.V.Z. M.Sc. Héctor Carrillo Melgar.

INDICE

	Pág.
I.- Introducción.	1
II.- Material y Métodos.	4
III.- Resultados.	6
IV.- Discusión.	13
V.- Conclusiones.	15
VI.- Bibliografía.	16

CAPITULO I

INTRODUCCION

La administración frecuente de Cloranfenicol puede prolongar significativamente la duración de la acción anestésica de ciertos barbitúricos en animales de laboratorio y perros (2).

Dosis terapéuticas de Cloranfenicol prolongaron la duración media de anestesia, tal es el caso del Pentobarbital en ratas y perros que fué de 70 a 165% sobre los valores control respectivos; en los que se dieron dosis más altas de Cloranfenicol la duración media de anestesia fué de 263 a 3500% sobre los valores controles respectivos (2).

Estos descubrimientos de que el Cloranfenicol inhibe las enzimas microsómicas del hígado relacionadas con la transformación biológica de ciertos compuestos fueron hechos por Adams R. H. en 1970 (2).

El Cloranfenicol fué administrado a un perro anestesiado con Pentobarbital después de que accidentalmente se dejó de trabajar asépticamente durante una pericardiotomía. El resto de la operación no sufrió complicaciones y la respiración se normalizó espontáneamente a los pocos minutos después de la sutura final, no obstante, el perro no despertó de la anestesia sino hasta 30 horas después de la intervención. (2).

La duración prolongada de la anestesia observada

clínicamente en este paciente promovió una investigación experimental de la interacción Cloranfenicol - Pentobarbital sódico (2).

Se piensa que ciertas drogas pueden estimular las enzimas microsómicas hepáticas para acelerar la biotransformación de otros compuestos y por lo tanto disminuir su tiempo de acción.

Contrariamente, la inhibición o inactivación metabólica de un compuesto por otro puede prolongar la acción de la droga empleada (2).

El Cloranfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro que ha sido reconocido como agente inhibidor de la biotransformación del Hexobarbital, Pentobarbital y de otros compuestos (2).

La administración concomitante de diferentes agentes farmacológicos puede inducir una respuesta del paciente ventajosa o adversa debido a la interacción de las drogas. Las interacciones adversas de las drogas durante la anestesia general han sido encontradas clínicamente y experimentalmente (2).

Los efectos tóxicos de ciertos componentes administrados durante la cirugía, se pensó que eran debidos a la interacción adversa con el agente anestésico y la mortalidad anestésica se ha asociado con este efecto (2).

El uso de antibióticos como una medida profiláctica bacteriana prequirúrgica ha sido estudiada y descrita en la literatura (4) (3).

El Cloranfenicol ha sido usado en estas condiciones cuando menos en el hombre y en ciertas intervenciones en perros y gatos, tales como la anastomosis término terminal y la anastomosis término lateral creando dificultades al cirujano cuando se prolonga el efecto anestésico más allá de los tiempos esperados. Esta situación ha motivado una preocupación para el cirujano que desconoce los antecedentes previos a la intervención quirúrgica y crea una nueva problemática al anestesta.

Es pues nuestro propósito tratar de observar los tiempos de anestesia en ratas y conejos anestesiados con Pentobarbital sódico y tratados terapéuticamente con Cloranfenicol con objeto de conocer los tiempos de anestesia en un individuo que nunca ha estado expuesto al Cloranfenicol y otros que lo han recibido previamente.

C A P I T U L O I I

MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron para la elaboración de este trabajo 20 ratas albinas, provenientes del Laboratorio de Análisis Clínico de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

20 conejos Nueva Zelanda provenientes de la granja Zapotitlán de la S.A.G. y de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Los animales se encontraron en buen estado de salud al examen físico en el momento de conducir las pruebas.

El registro del peso corporal tanto de ratas y conejos se encuentra incluido en los cuadros de resultados.

Succinato Sódico de Cloranfenicol de los Laboratorios Carlo Erba.

Pentotal Sódico "Anestosal" de los Laboratorios Norden.

Las ratas fueron divididas al azar en dos lotes de 10 animales cada uno designándose como lotes A y B.

L O T E A.

Se anestesió a los animales empleando una dosis de Pentobarbital Sódico de 45 mg/Kg. El tiempo de anes-

tesia se consideró desde el momento en que el animal permanecía en la posición de decúbito dorsal hasta el tiempo en que era capaz de ponerse de pie.

Posteriormente a este tiempo de anestesia, los animales se dejaron descansar por un período de 7 días transcurrido este período se les aplicó Cloranfenicol por vía intraperitoneal durante 4 días a una dosis de 45 mg/Kg. de peso.

Nuevamente se anestesiaron los animales como se indicó previamente registrándose el tiempo de anestesia.

L O T E B.

Se determinó el tiempo de anestesia empleando el anestésico antes mencionado y usando la misma dosificación.

Se consideró como tiempo de anestesia el similar al descrito en el lote A.

Posterior a este tiempo de anestesia los animales se dejaron descansar por un período de 12 días. Transcurrido este tiempo se les administró Cloranfenicol a una dosis de 100 mg/kg., 10 minutos antes de la anestesia.

Nuevamente se anestesiaron los animales con las mismas dosis de Pentobarbital por la misma vía, registrándose el tiempo de anestesia.

Los conejos fueron divididos al azar en dos lotes de 9 y 10 animales cada uno designándose como lotes C y D. Y se siguió el procedimiento previamente descrito en los Lotes A y D registrándose los tiempos de anestesia.

C A P I T U L O III

R E S U L T A D O S.

Los resultados de la experimentación realizados - en los Lotes A, B, C y D se resumen en los cuadros número 1, 2, 3 y 4 respectivamente.

En el Lote A, la duración de la anestesia con Pentobarbital fué detectada en todos los animales tratados con Cloranfenicol. La duración promedio de la anestesia fué de 117.6% más largo.

El lote B, nos muestra resultados más significativos ya que tiene una duración en porciento más elevado que el anterior, obteniéndose el 179.5% de efecto potencializante.

En el lote C, solo 5 conejos alcanzaron un periodo real de anestesia y la potencialización fué de 31%.

En el Lote D, solo alcanzaron el periodo de anestesia 6 conejos y se obtuvieron resultados más significativos que en lote anterior, ya que se obtuvo 142.5% - de potencialización.

CUADRO No. I LOTE A

EFECTO DEL CLORANFENICOL EN LA DURACION
DE LA ANESTESIA CON PENTOBARBITAL EN RATAS.

Número de Animal	Peso Corporal	Tiempo de Anestesia	Tiempo de Anestesia	Potencialización del tiempo de Anestesia
1	180 gr.	2 h. 9 m.	6 h. 9 m.	137 %
2	190 gr.	2 h.27 m.	1 h.55 m.	0 %
3	280 gr.	1 h.18 m.	4 h.	100 %
4	190 gr.	3 h. 2 m.	7 h.45 m.	138 %
5	225 gr.	2 h.27 m.	3 h.38 m.	48 %
6	275 gr.	41 m.	59 m.	4 %
7	375 gr.	35 m.	2 h.25 m.	428 %
8	315 gr.	2 h.35 m.	4 h.11 m.	46 %
9	250 gr.	3 h. 3 m.	4 h.28 m.	36 %
10	250 gr.	2 h.28 m.	8 h.15 m.	239 %
Total	2530 gr.	19 h.43 m.	42h.25 m.	1176 %

Dosis Pentobarbital 45 mg. por kilogramo de peso.

Dosis Cloranfenicol 45 mg. por kilogramo de peso.

CUADRO No. 2 LOTE B

EFFECTO DEL CLORANFENICOL EN LA DURACION
DE LA ANESTESIA CON PENTOBARBITAL EN RATAS.

Número de Animal	Peso Corporal	Tiempo de Anestesia	Tiempo de Anestesia	Potencialización del tiempo de Anestesia.
1	165 gr.	58 m.	3 h. 1 m.	212 %
2	190 gr.	52 m.	5 h. 5 m.	467 %
3	190 gr.	1 h. 2 m.	2 h. 53 m.	125 %
4	185 gr.	1 h. 57 m.	4 h. 53 m.	163 %
5	180 gr.	1 h. 38 m.	3 h. 38 m.	144 %
6	165 gr.	1 h. 28 m.	2 h. 15 m.	36 %
7	170 gr.	35 m.	2 h. 38 m.	351 %
8	190 gr.	1 h. 50 m.	2 h. 50 m.	66 %
9	160 gr.	1 h. 25 m.	3 h. 12 m.	117 %
10	165 gr.	1 h. 7 m.	2 h. 29 m.	114 %
Total	1760 gr.	10 h. 52 m.	31 h. 34 m.	1795 %

Dosis Pentobarbital 45 mg. por kilogramo de peso.

Dosis Cloranfenicol 100 mg. por kilogramo de peso.

CUADRO No. 3 LOTE C

EFECTO DEL CLORANFENICOL EN LA DURACION DE
LA ANESTESIA CON PENTOBARBITAL EN CONEJOS

Número de Animal	Peso Corporal	Tiempo de Anestesia	Tiempo de Anestesia	Potencialización del tiempo de Anestesia.
1	2030 gr	1 h. 46 m.	1 h. 54 m.	5 %
2	1820 gr	1 h. 45 m.	-----	-----
3	2020 gr	2 h. 21 m.	-----	-----
4	1885 gr	1 h. 35 m.	-----	-----
5	1780 gr	1 h. 57 m.	1 h. 42 m.	6 %
6	1920 gr	2 h. 11 m.	-----	-----
7	1585 gr	1 h. 46 m.	1 h. 58 m.	8 %
8	1940 gr	1 h. 38 m.	1 h. 3 m.	0 %
9	2200 gr	1 h. 26 m.	1 h. 42 m.	12 %
Total	17,180 gr	14 h. 25 m.	8 h. 02 m.	31%

----- Animal el cual no alcanzó el período de anestesia.

Dosis Pentobarbital 45 mg. por kilogramo de peso.-

Dosis Cloranfenicol 45 mg. por kilogramo de peso.-

CUADRO No. 4 LOTE D

EFFECTO DEL CLORANFENICOL EN LA DURACION DE
LA ANESTESIA CON PENTOBARBITAL EN CONEJOS.

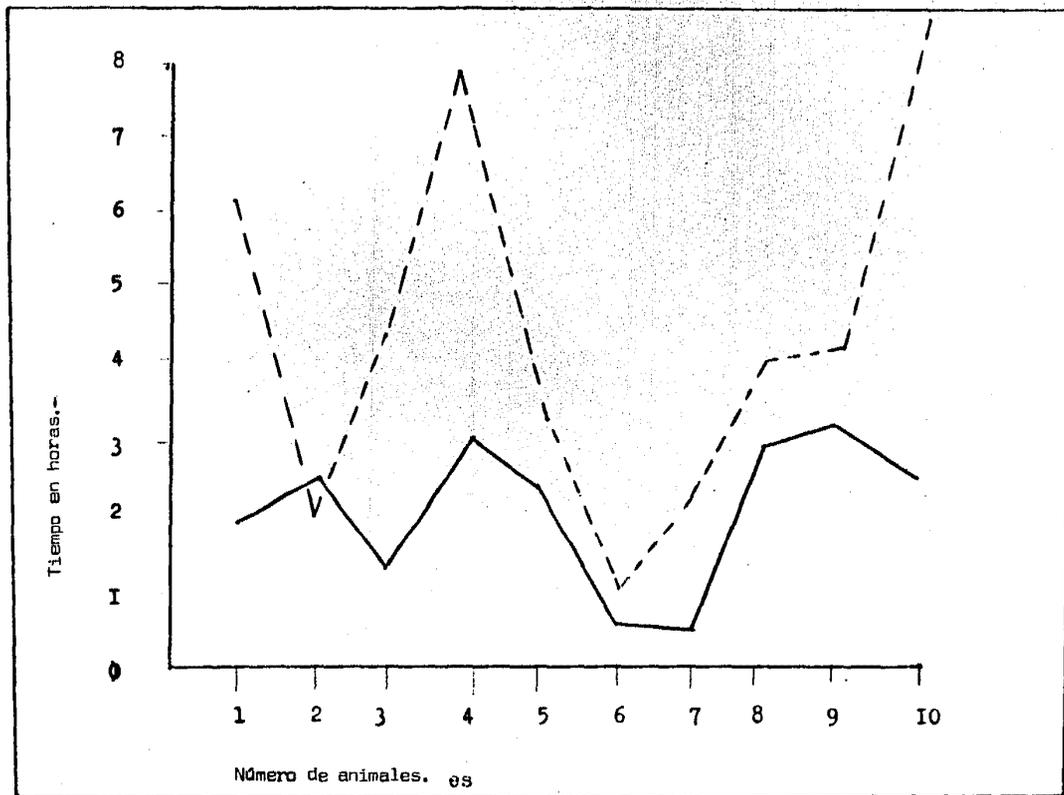
Número de Animal	Peso Corporal	Tiempo de Anestesia	Tiempo de Anestesia	Potencialización del tiempo de Anestesia.
1	1815 gr	2 h 15 m.	4 h 10 m.	72 %
2	2050 gr	2 h 7 m.	3 h 55 m.	71 %
3	1835 gr	2 h 30 m.	5 h 35 m.	132 %
4	1600 gr	1 h 57 m.	-----	-----
5	1335 gr	2 h 20 m.	-----	-----
6	1600 gr	43 m.	4 h 10 m.	481 %
7	1850 gr	31 m.	3 h 15 m.	529 %
8	1710 gr	2 h 33 m.	-----	-----
9	1635 gr	2 h 25 m.	-----	-----
10	1550 gr	1 h 50 m.	4 h 9 m.	140 %
Total	16980 gr	17 h 11 m.	24 h 34 m.	1425 %

----- Animal el cual no alcanzó el período de anestesia.

Dosis de Pentobarbital 45 mg. por kilogramo de peso.

Dosis de Cloranfenicol 100 mg. por kilogramo de peso.

.-Acción del Cloranfenicol en la potencialización de la Anestesia.

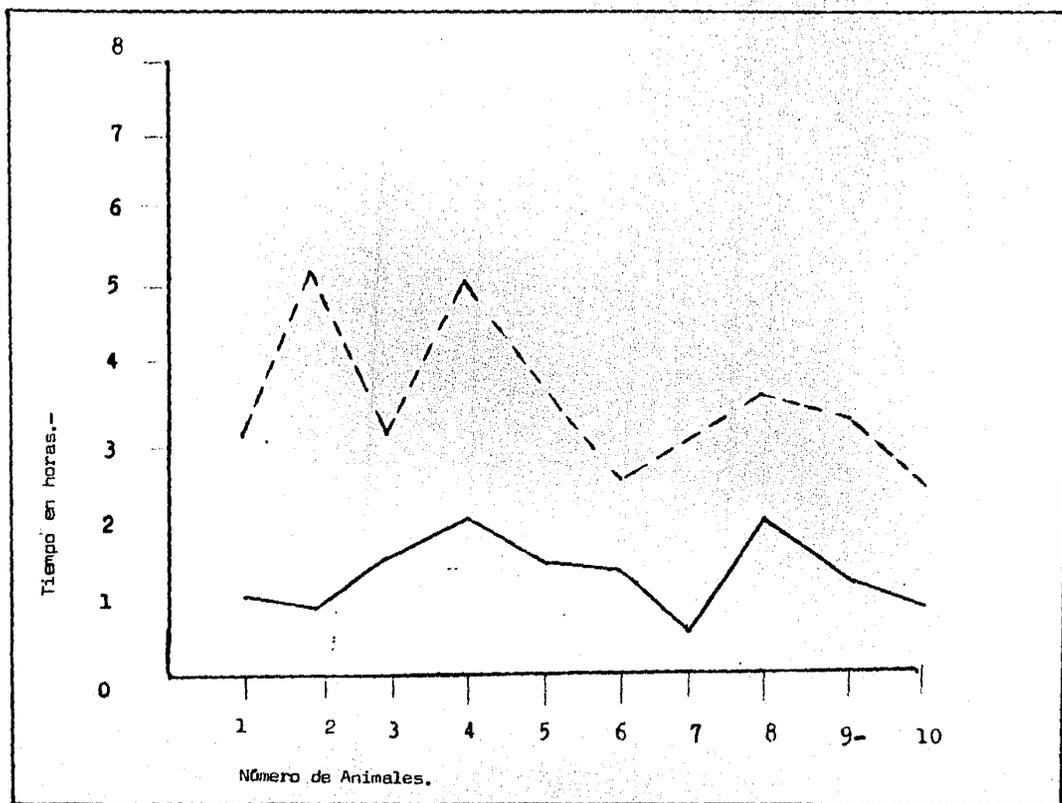


— Tiempo de Anestesia.—

— Tiempo de Anestesia con medicación previa de Cloranfenicol.

-GRUPA NO. 2 CORRU NO. 2 LOTE B.-

-Acción del Cloranfenicol en la potencialización de la Anestesia.-



— Tiempo de Anestesia.—

— Tiempo de Anestesia con medicación previa de Cloranfenicol.

CAPITULO IV

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con los reportes de Adams (1970), cuando trabajó con ratas y ratones.

En su experimentación los tiempos de anestesia fueron potencializados entre 263 y 3500% más del tiempo normal. La potencialización obtenida por nosotros osciló hasta límites de 650% más sobre los controles respectivos.

Esta discrepancia entre los valores reportados en la literatura y los obtenidos por nosotros se pueden explicar en virtud de que en el trabajo original se emplearon sales puras del antibiótico y del anestésico y nosotros empleamos soluciones combinadas de los mismos.

Cuando se trabajó empleando conejos como animales de investigación, los resultados fueron muy variables. encontrándose que 8 animales nunca llegaron al período de anestesia permaneciendo en una fase de tranquilización más que en un período real de somnolencia o anestesia. Dentro de la conducta anormal que desarrollaron estos animales se observó que después de su recuperación tenían un apetito y sed exagerada. Y la depresión postadaptación parecía prolongarse. Posterior a la terapia con Cloranfenicol.

La prolongación de la anestesia por barbitúricos con Cloranfenicol puede ser más pronunciado en un paciente enfermo que en los animales aparentemente sanos que se utilizaron en este estudio.

El Cloranfenicol se ha sugerido para uso terapéutico solo en infecciones serias a causa de la posibilidad de efectos colaterales indeseables, asociados con discracias sanguíneas sin embargo su uso terapéutico pre operatorio parece haberse popularizado y no es raro que en la actualidad el Médico Veterinario ejerciendo la cirugía encuentre problemas de prolongación anestésica en perros y gatos hasta por periodos de más de 30 horas.

Esta situación resulta crítica para el Médico y quizá resultaría conveniente tratándose de pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente se investigará exhaustivamente los antecedentes previos especialmente en el sentido del uso de antibióticos prequirúrgicos.

Surge quizá de aquí una posibilidad para el estudio de pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes de pequeñas especies que nos darían un criterio más real del funcionamiento del hígado al momento de la cirugía.

CAPITULO V

CONCLUSIONES .

- 1.- Deberán conocerse los antecedentes previos a la administración de Barbitúricos en pacientes a los -
cuales se les ha administrado antibióticos.

- 2.- El Cloranfenicol administrado por varios días o -
previo a la anestesia con Pentobarbital Sódico po-
tencializada significativamente el período de anes
tesia en ratas y conejos.

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

- 1.- Adams, H. R., and Dixit, B.N.; Prolongations of - Pentobarbital Anesthesia by Chloramphenicol in Dogs and Cats J.A.V.M.A., 156 - - (April I 1970); pag. 902-905.
- 2.- Adams, H. R., Prolongation of Barbiture Anesthesia by Chloramphenicol in Laboratoy Animals J.A.V.M.A. 1957 (December I, 1970); pag. 1908-1912.
- 3.- Christenson, L. K. and Skovs, L., Inhibition of - Drug Metabolism by Chloramphenicol Lan- cet, 2 (December 1969) Pag. 1397-1399.
- 4.- Dixon, R. L., and Fouts J.R., Inhibition of Micro- sonal Due Metabolic Pathway by Chloram- phenicol Biochem Pharmacol - 1962, pag. - 715 - 720.
- 5.- Glazko, A.J., Wolf, L.M.Dill, W.A. y Bratton, A.C. Jr. Biochemical Studies on Chloramphenicol I.I. Tissue Distribution and Excre- tion Studies J., Pharmacol. Expertherap_ 1949. pag. 545 -547.
- 6.- L. Meyer Jones, Veterinary Pharmacology and Thera- peutics Ed. Iowa State University Press, Ames Iowa U. S. A. 1955. pag. 539 - 542.

BIBLIOTECA FEDERAL

U. S. A.