



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMBINACION
CLORHIDRATO DE KETAMINA Y MALEATO DE
ACEPROMACINA PARA LOGRAR LA ANESTESIA
EN GATOS DOMESTICOS.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
ERIKA GABRIELA MISRAHI RODRIGUEZ

Asesor

MVZ JOSE GABRIEL RUIZ CERVANTES

CO ASESORES

MVZ JUAN ALFONSO GARCIA LOPEZ

MVZ LETICIA VILLEGAS CHAVEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodriguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.B. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Estudio comparativo de la Combinación Clorhidrato de Ketamina y Mefesato de Acepromacina para lograr la anestesia en gatos domésticos"

que presenta la pasante: Erika Gabriela Misrahi Rodriguez
con número de cuentas: 8856935-0 para obtener el TITULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex., a 15 de agosto de 1995

PRESIDENTE M/Z. Carlos Manuel Aguirre Tazzer

VOCAL M/Z. Angel Rodriguez Vallierra

SECRETARIO M/Z. José Gabriel Ruiz Cervantes

PRIMER SUPLENTE M/Z. Fernando Viniegra Rodriguez

SEGUNDO SUPLENTE M/Z. Enrique Flores Gasca

[Handwritten signatures and dates]
15/08/95
15-08-95
15/08/95

INDICE

INDICE

	Pág.
CAPITULO I RESUMEN	4
CAPITULO II INTRODUCCIÓN	6
CAPITULO III OBJETIVOS	12
CAPITULO IV HIPÓTESIS	14
CAPITULO V MATERIAL Y MÉTODOS	18
CAPITULO VI RESULTADOS	25
CAPITULO VII DISCUSIÓN	38
CAPITULO VIII CONCLUSIONES	39
CAPITULO IX BIBLIOGRAFÍA	41

CAPITULO I

RESUMEN

RESUMEN

Esta investigación se realizó en el laboratorio de farmacología veterinaria de la FES-Cuautitlán, Consultorio Dr. García en Azcapotzalco, Unidad del Rosario, Fracc. Lomas Bulevares. Sn. Marcos 8-C, dirigido por el MVZ. J. Gabriel Ruiz Cervantes. Fue sometida a comprobación clínica la eficacia de Clorhidrato de Ketamina, Malcato de Acepromacina y la asociación de ambos fármacos en el gato doméstico.

Se utilizaron 20 gatos de diferentes razas, sexo, peso, edades (mayores de 4 meses), procedencia y estado físico. Dividiéndose en dos lotes (A, B).

"LOTE A" Se aplicó 40 mg/kg de Clorhidrato de Ketamina I.M.

"LOTE B" Se aplicó 5 mg/10 kg de peso vivo de Malcato de Acepromacina por vía I.M. y 20 mg/kg de peso vivo de Clorhidrato de Ketamina vía I.M.

En el lote "A" después de la aplicación de la Ketamina los gatos presentaron una postura de cúbito lateral con rigidez muscular, exceso de salivación, midriasis, taquicardia prolongada, ligera depresión respiratoria y se obtuvo una duración de tiempo de anestesia de 25.2 min. en promedio por lo que se consideró insuficiente como anestésico.

En el lote "B" la combinación de ambos fármacos causaron taquicardia a los 15 min. de su aplicación y después se normalizó a los 15 min., hipotermia y una buena relajación muscular, ligera depresión respiratoria, midriasis, disminución de la salivación, que no afectó en el estado anestésico; en relación al tiempo de anestesia fue de 42.8 min. en promedio.

En el estado general, reflejo, motilidad y respuesta al dolor en etapa de aparente anestesia los resultados fueron :

LOTE A fue el 50% satisfactorio *, 30% bueno** y 20% malo***.

LOTE B fue el 60% satisfactorio, 40% bueno.

* **Satisfactorio** : Los animales no respondieron al dolor y su estado general indiferente.

** **Bueno** : Los animales no respondieron al dolor pero el tiempo de anestesia fue menor y su estado general estuvieron indiferentes.

*** **Malo** : Los animales si respondieron al dolor y su estado general se manifestaron inquietos en todo momento, con incoordinación.

La asociación se mostró como método eficaz y seguro para provocar y sostener anestesia durante 50 min. aproximadamente

CAPITULO II
INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La utilización de los preanestésicos en medicina veterinaria han facilitado el manejo de las especies domésticas y silvestres. Se reporta que a partir de los años 1880, experimentos realizados en el gato orientados al estudio de la farmacología en Sistema nervioso y Sistema cardiovascular, se vió la necesidad de utilizar otra gama de fármacos, en lugar de los barbitúricos, porque no ofrecieron el margen de seguridad que se buscaba (5). De ésta manera se utilizaron los preanestésicos de los cuales se hará referencia en éste estudio. Los antecedentes de los derivados fenotiacínicos tomando como prototipo la clorpromazina, así mismo como estudios realizados con la combinación Clorhidrato de ketamina asociado con Maleato de acepromacina realizado en el gato doméstico. Investigaciones realizadas por (Bourgeois-Gavardin y cols en 1955) reportaron que la utilización de clorpromazina por vía I.V. a dosis de 2 a 5 mg/kg causa una disminución de la frecuencia respiratoria en perros. En los gatos, la clorpromazina (4.4mg/kg) produce tranquilización por más de 8 hrs (17), pero no disminuye el umbral del dolor.

La vida media biológica se estima que es de 6 hrs (58). Se puede administrar por vía oral en perros (15). No tiene efectos nocivos en los fetos en el útero (43). En otro estudio, cuando se administraron 200 mg. por vía oral a perras preñadas durante 7 días antes del parto, se obtuvieron cachorros normales a término. Estrada (1956) reportó reacción en un Terrier al que se le suministraron 6 mg/lb en forma rápida. Se presentaron opistótonus, micción y colapso. El animal recuperó sus facultades para levantarse alrededor de 30 min. después de la inyección; pero permaneció deprimido durante varias horas. Según Burch (1957), la infiltración perivascular de la solución de clorpromazina en los perros producirá edema y dolor. Otro de los derivados fenotiacínicos es el maleato de acepromazina que es el preanestésico utilizado en el presente trabajo, se menciona que tiene un uso particular en perros, caballos, gatos, conejos, y animales de laboratorio entre otros y se ha ampliado a una gran variedad de animales salvajes. Se ha reportado la aplicación del mismo por vía I.M., I.V., SC y oral particularmente en perros y gatos (en tabletas).(38)

La dosis DL 50 por vía endovenosa en ratones es de 61.37mg/kg, por vía SC 130.5mg/kg y por vía oral 256.8mg/kg. En los perros 40mg/kg diariamente no producen efectos nocivos. Cuando se emplea como agente preanestésico general que usualmente es requerida. Posee propiedades antieméticas, anticonvulsivas, antiespasmódicas, hipotensora e hipotérmicas (52). Garland y White (1968) reportaron apnea y síncope en cuatro perros braquicéfalos después de la inyección intravenosa de 0.25mg/lb de acetilpromazina. Todos estos perros se recuperaron, dos después de la inyección endovenosa de hidrocóloruro de metilamfetamina y un esteroide soluble.(38)

Blane y cols., (1967) obtuvieron en sus estudios que la utilización de maleato de acepromacina en perros, gatos y monos produce bradicardia e hipotensión. En perros no causa excitación y vómito.(8)

Los efectos de la etorfina pueden ser antagonizados con nalorfina o ciprenorfina. La dosis de la primera es a razón de -* (etorfina /nalorfina) 1:10 o 1:12, o 1:1 o 1:2 para ciprenorfina (12). Dosis mayores de los antagonistas no son ventajosas. La inversión deberá ocurrir en 10 min por vía I.V., aunque Gray (1968) reportó que se pueden requerir hasta 6 u 8 hrs con ciprenorfina. (12,38)

Otros estudios realizados por Warner (1968) describió el empleo de meperidina y acetilpromazina combinadas para producir neuroleptoanalgesia por vía I.M. en gatos y por vía SC e I.V. en perros.(38,71) Utilizándose también ésta combinación en caballos para producir sedación y analgesia leve. Otra combinación es la Metadona-Acetilpromazina descrita por Schauffer (1969) en caballos con buenos resultados efectivo y confiable sujeción química. Schauffer (1970) se hizo el mismo estudio pero en perros y gatos.(38,57,58,59). Otra combinación que reporta Alford y Wosniak, 1970 es la etorfina combinada con metotrimetoprima ha sido empleada con éxito para neuroleptoanalgesia en el perro.(1) Beglinger (1977) utilizó Ketamina sola para valorar la influencia sobre corazón , y la combinación ketamina acepromacina realizado en gatos, a razón de 20mg /kg de ketamina I.M. y 0.5mg/kg I.M., obteniendo resultados, como el siguiente, con ketamina el 27% presentó aumento de la presión sistólica. Con la asociación ketamina- acepromacina disminuyó en un 10 %. Siendo así que Beglinger publicó los parámetros fisiológicos de corazón en gatos, por medio de electrocardiogramas medidos teleméricamente. Sus resultados fueron de 128,17/ min , presión sistólica de $0.35 \pm 14/10$ ($+4$ mm / Hg) ($p= 20$ adultos ambos sexos), presión diastólica fué de 314.

Buynisky y cols 1977, y utilizó la combinación ketamina, aminopentamida (centrine) y acepromacina en felinos domésticos, para valorar los efectos cardiovasculares y respiratorios aplicados I.M., obteniendo resultados con disminución de la presión aortica, descenso de la frecuencia respiratoria y baja en el pH en sangre arterial, baja de tensión de oxígeno, elevándose el dióxido de carbono en sangre arterial, con la acepromacina se valoró depresión de la presión aórtica . No coincidiendo con Soma en 1974 que mencionó que los tranquilizantes fenotiacínicos no tienen efectos en sistema respiratorio. Y con la aminopentamida (Centrine) nose observaron cambios cardiovasculares , ni respiratorios (13).

Actualmente el médico veterinario se ha visto en la necesidad de desarrollar métodos y técnicas para facilitar su manejo y control dentro de la clínica, para llevar a cabo la exploración, en los casos que en su manejo sea difícil ó peligroso tanto para el paciente como para el médico, pero hay animales muy dóciles que no lo requieren (4,26,51,54) y se cuentan con métodos de control físicos y químicos. (3,54)

En éste trabajo hará mención sólo a las sustancias químicas para contener ó manejar a algunos pacientes que por su temperamento ó estado de excitación ó por el tipo de exámen, dificultan la labor del clínico. (3,44,51,69.)

Especialmente en la exploración de órganos como el corazón que requiere mucha tranquilidad y respiración pausada, ó la toma de muestras de sangre, biópsias, electrocardiogramas, rayos X, en caso de que el manejo de los animales sea difícil. (26,54)

Es por ello que los métodos químicos se han utilizado con más frecuencia tanto para la tranquilización como para la premedicación anestésica. (3,51,54,69)

A cerca de los tranquilizantes se hará mención brevemente de la acepromacina utilizada para éste estudio, reportes realizados en Francia, Canadá, Escandinavia, Gran Bretaña, la India y otros países ha sido ampliamente usado en grandes y pequeñas especies domésticas y salvajes, como de laboratorio, principalmente en Gran Bretaña. Induce la tranquilización en la mayor parte de los animales y permite reducir las dosis necesarias de anestésicos intravenosos e inhalatorios. La relación dosis-respuesta progresa rápidamente, por ello, si al llegar a cierto punto se aplican dosis mayores, se incrementa los efectos secundarios sin aumentar la sedación o, a lo sumo, se prolonga el efecto tranquilizante. (48). Se ha reportado en caballos que la utilización de la acepromacina en forma ocasional la excitación después de su aplicación por las vías I.M. e I.V. e inclusive en ésta especie ocasiona flacidez del pene, manejan que ésta especie hay disminución de la presión sanguínea. (30)

Los efectos generales de la acepromacina son :

- A) Tranquilización y sedación. B) Antiemético. C) Espasmolítico.
D) Antihistamínico (de débil acción). E) Hipotensor y bloqueo adrenérgico.

Sus efectos secundarios se derivan de su acción bloqueante de los receptores alfa adrenérgicos, que provoca hipotensión, excesivo tono vagal y bradicardia. En pacientes sanos este efecto es muy pequeño, pero en los hipovolémicos, en los que la presión arterial se mantiene por el tono arteriolar periférico, que disminuye por el efecto de la acepromacina, produciendo vasodilatación al realizarse la anestesia general se produce una caída de la presión arterial que puede conducir al shock. En consecuencia, debe evitarse esta droga en pacientes deshidratados hasta que la volemia se haya recuperado. En general, los animales nerviosos reaccionan mejor que los ariscos a la acepromacina. Según otro autor dice que es más eficaz en perros que en gatos, utilizando la combinación ketamina (10mg/kg) - acepromacina (0.1mg/kg) ambas por vía I.M., por su corta duración (20 min) en gatos (47).

Hay individuos que a los que es imposible sedar con acepromacina; en ese caso deben utilizarse mezclas neuroleptanalgésicas (47).

Sobre la anestesia de disociación en el gato informaron ya varios autores (5,31,33,46,49,68,74). El halotano continúa siendo de particular valor, especialmente para mantener la anestesia, puede dar lugar a una prolongada fase de inducción. Sin embargo, su acción anestésica es deficiente y la intensidad de la anestesia es difícil de estimar (35). A parte de éstas desventajas técnicas, el halotano no es utilizable en todas las situaciones clínicas y además es sumamente costoso.

A su vez, el éter dietílico ofrece numerosas desventajas, por lo que procede desaconsejar el uso de este tipo de anestesia por inhalación. (30)

Por ésta razón se recurre a ensayar los anestésicos inyectables, con barbitúricos, fenobarbital sódico, tiopental, fenileclidina y fentanil, sólo se obtienen resultados dudosos (21), con fases largas de recuperación y un anarcósis deficiente. Los anestésicos, como meperidina, oximorfina y morfina, no producen en el gato los efectos deseables si se emplean solos (32,53). El alfaxadón/alfadolón no actúa en el gato tras su inyección subcutánea (40).

Se ha informado que en Egipto se usa la combinación Ketamina y Xilacina como anestesia usada en gatos (62), y en México se usa comúnmente para lograr anestesia en gatos la combinación Ketamina/Xilacina con resultados satisfactorio. (3,4,5,20,31,36,54,62,63,66).

Así mismo se ha introducido recientemente Zoletil 50, que contiene tiletamina + zolacepan que combinado con Xilacina ha sido utilizada como alternativa de mayor seguridad y poca toxicidad en gatos.(26)

Es por ello que se utilizó en éste trabajo la combinación Ketamina/Acepromacina en gatos, debido a que la mayoría de los estudios realizados se han experimentado con más frecuencia en perros que en gatos de acuerdo a la bibliografía consultada.

Ejemplo de tranquilizantes que existen en el mercado mexicano son:

PRINCIPIO ACTIVO		NOMBRE COMERCIAL
a). Clorhidrato de xilacina	(22,23,50,65)	Rompín.
b). Clorhidrato de propiomazina	(24, 29,42,50,65)	Combelén.
b). Maleato de acepromacina	(29,30, 47,56)	Calmivet.

Que se utilizan solos y también en combinaciones como:

1.- Clorhidrato de ketamina con clorhidrato de xilacina.	(42,47,54,62,63)	Ketamina + Rompín.
2.- Clorhidrato de metomidato combinado con clorhidrato de xilacina	(44)	Metomidil + Rompín.

3.- Clorhidrato de xilacina y tiletamina + zolacepam (26)

Rompún + zoletil 50.

4.- Clorhidrato de ketamina con clorhidrato de xilacina y maleato de acepromacina (34)

Ketamina + Rompún + Maleato de Acepromacina.

5.- Clorhidrato de ketamina y tiletamina + zolacepam. (47)

Ketamina + Zoletil 50.

En este trabajo se hizo la combinación de un tranquilizante Maleato de Acepromacina* y un anestésico disociativo el Clorhidrato de Ketamina** para obtener un estado de anestesia en los gatos domésticos, (25,30).

*Calmivet **Imalgen

Las combinaciones son utilizadas para lograr anestesia quirúrgica de mejor calidad y con menor riesgo de intoxicación (41), ya que la ketamina, por sí sola, no produce efectos de anestesia profunda para inducir a los animales a éste estado en el cual se puede realizar actos quirúrgicos cirugía de tórax ó abdómen por lo que ha sido necesario utilizar las mezclas, (3,26, 31,33,42,44, 47, 48,51,54)

CAPITULO IV

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

La combinación de un tranquilizante: Maleato de acepromacina y un anestésico disociativo el Clorhidrato de ketamina inducen a anestesia quirúrgica en los gatos domésticos.

CAPITULO III
OBJETIVOS

OBJETIVOS

Constatar si la combinación de clorhidrato de ketamina y maleato de acepromacina es una alternativa en la anestesia de los gatos domésticos.

CAPITULO V
MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL

A) BIOLÓGICO.

20 gatos de diferentes edades (mayores de 4 meses), diferentes razas, peso, sexo y condición física.

B) NO BIOLÓGICOS.

Fármacos : Maleato de acepromacina, solución inyectable.
Frasco 50 ml. con 339 mg. c.b.p. 100 ml.

Clorhidrato de ketamina, solución inyectable.
Frasco 10 ml. 50 mg. por ml. y 100 mg. por ml.

C) INSTRUMENTAL.

Jeringas hipodérmicas de 3ml. calibre 21 x 32.
Termómetro clínico.
Estetoscopio.
Cronómetro.
Báscula.
Jaulas metálicas.

MÉTODOS

La investigación se realizó en el laboratorio de farmacología de la FES-C, en el consultorio Dr. García en la Col. Nva Sta. María (Invernadero esq Vid), Unidad el Rosario, Fracc. Lomas Bulevares Sn. Marcos 8-C, Cuernavaca Amacuzac Mor. El estudio efectuado es de tipo comparativo entre dos fármacos: Clorhidrato de Ketamina y la combinación Clorhidrato de Ketamina y Maleato de Acepromacina. Los criterios utilizados en la selección de los gatos son: el muestreo fue hecho al azar, buen estado general, corroborado con la exploración física, no se contempló su calendarios de vacunación y desparasitación, excluimos del estudio a los animales menores de 4 meses, hembras gestantes y lactantes, gatos enfermos o recién operados. Se enuncia a continuación las variables utilizadas para el experimento y su metodología:

1o. Se lotificaron al azar 20 gatos de diferentes edades (mayores de 4 meses) de distintas razas, sexo, condición, peso, de diversa alimentación y diferente procedencia. (variables).

2o. Se separaron en dos grupos A y B de 10 animales cada uno:

Lote A (Se le aplicó Clorhidrato de Ketamina)

Lote B (Se le aplicó Clorhidrato de Ketamina y Maleato de Acepromacina)

3o. Se procedió a hacer la exploración física (por aparatos y sistemas de forma ordenada) las constantes fisiológicas se anexas en la hoja de observación, antes de la aplicación de los fármacos.

4o. Se aplicaron los medicamentos de acuerdo al lote que correspondían.

Lote A.- Clorhidrato de Ketamina vía I.M. dosis 40mg/kg P.V.

Lote B.- Clorhidrato de Ketamina vía I.M. dosis de 20 mg/kg P.V.(porque combinada se potencializa la anestesia) y Maleato de Acepromacina vía I.M. dosis de 5mg/10kg P.V. por la facilidad de manejo se aplicaron por ésta vía. (22,23,24,25,26, 47,50,56)

5o. Se inició la medición de las constantes fisiológicas (Frecuencia cardiaca, respiratoria, pulso, llenado capilar) cada 15min., hasta cumplirse 3 horas. Y se midió el tiempo de inducción de cada gato.

6o. Se realizaron las observaciones clínicas del lote A (Ketamina) y lote B (Clorhidrato de Ketamina y Maleato de Acepromacina) se realizó midiendo los siguientes parámetros para determinar el estado de anestesia: (41).

a) Comportamiento general.

b) Reflejos.

c) Motilidad.

d) La profundidad de la anestesia.

a) COMPORTAMIENTO GENERAL.

Se observó si el animal estuvo despierto, ó en estupor ó se mueve en forma inquieta, si muestra temor, agresividad, indiferencia, si está callado ó emite sonidos..

Es importante la respuesta de lucha o pasividad, la provocada por colocación del animal en posiciones no acostumbradas, siendo prueba conveniente para las drogas depresoras centrales.

b) REFLEJOS.

Se compara la reacción antes y después de administrar la droga, al pellizcamiento del cojinete plantar.

Pinchamiento del cojinete plantar con una aguja, estimular el pabellón de la oreja con un alfiler (el animal retira la cabeza).

Es importante investigar el reflejo de enderezamiento.

c) MOTILIDAD.

Se observará la actividad motora espontánea, la existencia de temblor, la marcha (anotar la incoordinación), la presencia de espasmos y su tipo (tónicas ó clónicas) (38).

d) LA PROFUNDIDAD DE ANESTESIA.

Se examinó por reactividad a la presión (pellizcamiento del pulpejo de la pata con unas pinzas de disección dentadas ó punción de la cola con una aguja ó mediante el reflejo auricular por su insuflación de aire en el conducto), siendo valorada como satisfactoria (ninguna reacción), buena (escaso movimiento ó reacción refleja) ó mala (reacción de defensa), (38).

PARÁMETROS DE MEDICIÓN

Satisfactoria : No presentaron reacción durante el periodo de la anestesia

Buena : presentaron escaso movimiento ó reacción refleja con recuperación más rápida de la anestesia.

Mala : Reacción de defensa el estado general fue de defensa y manifestaron incoordinación.

cuadro [A]

FECHA:	1994
NOMBRE:	S - N
ESPECIE:	FELINO
RAZA:	
AL. DOML.	SEXO:
MASC.	EDAD: 5.5 M
COMPANIA	

TIEMPO	FREC. RESPIR/ MIN.	FREC. CARDIACA/ MIN.	PULSO	TEMPERATURA
--------	--------------------	----------------------	-------	-------------

12:40 PM	38	150	No se tomo	38

NOTA: De la misma forma se realizaron los demas casos.

DESCRIPCIÓN DE LOS FÁRMACOS DE CLORHIDRATO DE KETAMINA

NOMBRE Y SINONIMIA	ORÍGEN Y QUÍMICA	ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Se le conoce como: Clorhidrato de ketamina, Vetalar, Ketalar, Ketamine, Ketaset, Imalgén 1000 CI - 381. (4.14,37, 55,65).	Derivado de la ciclohexina y/o feniclidina de la que a su vez se obtiene del ácido lisérgico. (4.30,45,55)	Acción ultracorta, provoca pérdida de la conciencia (parcialmente) y sensibilidad (somática y no visceral). Los reflejos pupilares, faríngeos y visceral se conservan, lo cual no es visible cuando se combina con depresores. Aumenta tono muscular, miastenia ocular pronunciada en equino, salivación excesiva y reflejo acústico aumentados (4.27,30,56,65)

FARMACODINAMIA.

Desconecta los pasajes nerviosos que conducen las sensaciones del dolor a la corteza cerebral en los centros corticotalámicos. llevándose a cabo por una superpolarización de las fibras nerviosas del tallo encefálico. (4,22,23,24,25,50,55,56,65)

FARMACOCINÉTICA.

Absorción: Es buena por vía I.M. alcanza los niveles terapéuticos a las 15 min. ó 20 min. después de su aplicación I.V., la deposita directamente en el torrente sanguíneo. (4,30,55,56,62,63)

Distribución: Todos los órganos, cerebro, hígado, bazo, pulmón, riñón, corazón, músculo y tejido adiposo, se une a proteínas plasmáticas en un 50% aproximadamente. Atraviesa barrera hematoencefálica y placentaria (4, 50,54,55).

Biotransformación: Sufre demetilación ó hidroxilación del anillo ciclohexanona (en el hígado).

Excreción: Por vía renal. (4,30,47, 49, 50,54,63.).

USOS TERAPÉUTICOS

Como anestésicos en procedimientos quirúrgicos que no requieren relajación muscular, como inductor de anestésia, en el manejo de primates. (4.42,54,55, 62,61,65)

CONTRA INDICACIONES

Úlceras de faringe, faringe (solo la ketamina)
Animales con lesión hepática ó renal (4,30,55)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Equino I.M. 40mg/kg
I.V. 10mg/kg
(4, 50,51,55,56)

EFECTOS COLATERALES Y TONICIDAD

Aumenta la F.R., como la presión sanguínea I.V. se observa depresión de la respiración inclusive paro respiratorio*. Apnea, faringo espasmo, taquicardia, miostipismo, estimulación simpática del ganglio estrellado, este efecto puede ser opuesto si la dosis de ketamina es elevado.* de ketamina (4, 29,55,56,62,63,65).

PRESENTACIÓN COMERCIAL

- a) **Ketamina Sol. Inyectable Fco. 10 ml (50 mg/ml)**
- b) **Vetalar Sol. Inyectable Fco. 10 ml (100mg/ml)**
- c) **Imalgen Sol. Inyectable Fco. 10 ml (100 mg/ml). (4,56)**

MALEATO DE ACEPROMACINA

NOMBRE Y SINÓNIMO	ORÍGEN Y QUÍMICA	ACCIÓN FARMACOLÓGICA	FARMACOCINÉTICA
(Acepromacina, Alvoet)	Es un polvo amarillo 10- γ -dimetilamino	Tranquilizante, neuroleptico	Se absorbe por cualquier vía
Maleato de Acepromacina (30,50,56)	propifenotiacilo-2- (maleato de metil- celona, o el 2-acetil-10(13 dimetilcelona), fenotiacina preparados como maleato (29,30,42,48,50,56)	Regulador de mienstruato (56)	Atraviesa las barreras hematoencefá- licas y placentaria, hígado, corazón, en neonatos se localiza en hígado, pulmón, riñón y cerebro, no deprime el centro de respiración de los cachorros, ni la labor de parto (30,50)

FARMACODINAMIA	USOS TERAPÉUTICOS
Depresión del tálamo cerebral y conexiones de la corteza cerebral.	Estados agresivos
bloqueo α 2- adrenoceptora procesa vasodilatación periférica	Captura
Deprime SNC y SNP	Contención
Es un simpaticolítico	Durito asociado a irritaciones cutáneas
(18,25,30,50,56)	Vomito derivado del mal de transporte
Bloqueo de la activación en la formación reticular del sistema límbico (22, 23, 24, 25,50)	Tranquilización ligera y psicostésica
Antiemético, antiprurítico, hipotérmico, potencia a hipotéticos anestésicos y algunos analgésicos, reprime los reflejos condicionados antiheméticos, antihistamínicos (22,23,24,29, 42, 43, 48)	Tranquilización profunda en interven- ciones quirúrgicas con uso de anestesia local (30)
	Serve para tratamiento de apoyo en la in- sulación, eficaz como apoyo en el tra- tamiento del tétanos por su acción depre- sora central (30,56)

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Perros y gatos 0.5 a 1.5 mg/kg I.V. o I.M.
Recomendada 0.11 mg/kg (0.055 - 11 mg/kg
(I.M. y S.C.) (32, 50)
Dosis de laboratorio 5mg/10kg P.V. I.M.

CONTRAINDICACIONES

No utilizarse para tratamiento de convulsiones provocadas por organofosforados y clorhidrato de procaino, debido a que potencializa su toxicidad (30,56)

Debe utilizarse a dosis bajas, en presencia de procesos hemorrágicos o post hemorrágicos, estados depresivos graves, manifestaciones alérgicas agudas, alteraciones cardíacas o hepáticas (30,56)

EFFECTOS COLATERALES

Florixa aritmias cardíacas, poseen acciones adrenergicas (bloqueadores de receptores α)
Pero produce un paro sinusoidal hasta 5 seg. con recuperación espontánea y sin daño aparente

Puede aumentar la gravedad en animales con cardiopatías principalmente en perros, induciendo el descenso de frecuencia respiratoria (30,48)

Se recomienda el uso de atropina (0.015mg/kg) (50)

Se ha observado que impide el efecto tranquilizante (48)

arritmias ventriculares de la adrenalina y batoano

(Particularmente en el equino es muy marcado) (25,29,30,42)

NOMBRE COMERCIAL

* Calmivet iny. (cetoquinol) (56)

CAPITULO VI
RESULTADOS

RESULTADOS

Las respuestas observadas en los ensayos, se describen en los cuadros correspondientes (Ver cuadro A y cuadro B) anexamos Hoja de Observación muestra de los casos tratados con Clorhidrato de Ketamina lote A y Malento de Acepromacina combinado con Clorhidrato de Ketamina lote B.

Lote "A" (Ketamina) El tiempo de inducción fue de 7.9 minutos, en promedio. En el estado de anestesia fueron el 50% satisfactorios, 30% buenos, 20% malos en cuanto a la profundidad de la anestesia.

El tiempo de anestesia fue de 25.2 min. en promedio (cuadro A.3).

Lote "B" el tiempo de inducción fue de 4.2 minutos en promedio. En el estado de anestesia el 60% de los casos fueron satisfactorios y el 40% de los casos fueron buenos en la profundidad de la anestesia.

El tiempo de anestesia fue de 42.8 minutos en promedio.

En este trabajo la asociación se mostró como método eficaz y seguro.

NOTA: Se anexan los cuadros C y D en donde se hace referencia los cambios que presentaron los animales durante el proceso de la anestesia.

RESULTADOS

CUADRO (A.1) LOTE "A" KETAMINA

CASO	TIEMPO DE INDUCCIÓN	F.C./min.	FR./min	T°.
1	5	203	32	38.6
2	6	108	30	37.0
3	5	90	60	38.5
4	12	100	80	38.5
5	5	110	70	39
6	5	104	128	38.1
7	15	150	34	38.5
8	12	144	04	39.1
9	4	115	39	36.5
10	10	200	65	39

Σ = LOTE "A"

TIEMPO DE INDUCCIÓN	F.C./min.	FR./min	T°.
---------------------	-----------	---------	-----

Σ = 79 min. 1330 602 381.4

\bar{x} = 7.9 min. 130 60.2 38.14

CUADRO (A.2) KETAMINA + MALEATO DE ACEPROMACINA.

CASO	TIEMPO DE INDUCCIÓN	F.C./min.	FR./min	T°.
------	---------------------	-----------	---------	-----

1	3	130	70	35.5
2	5	128	60	37.5
3	1	93	26	37.6
4	2	115	58	36.0
5	4	148	84	37.0
6	10	126	66	37.9
7	3	72	70	38.2
8	5	121	47	38.0
9	6	115	32	39.0
10	3	115	60	38.5

Σ = LOTE "B"

TIEMPO DE INDUCCIÓN	F.C./min.	FR./min	T°.
---------------------	-----------	---------	-----

Σ = 42 min. 1161 563 375.2

\bar{x} = 4.2 min. 116.1 56.3 37.52 (2)

Cuadro [A.3]**TIEMPO DE ANESTESIA****LOTE "A" KETAMINA**

CASO	min.
1	42
2	21
3	18
4	41
5	25
6	15
7	15
8	16
9	25
10	34
	<hr/>
	252

 $\bar{x} = 25.2 \text{ min.}$ **LOTE "B" KETAMINA + MALEATO DE ACEPROMACINA**

CASO	min.
1	30
2	45
3	30
4	52
5	45
6	23
7	41
8	56
9	56
10	50
	<hr/>
	428

 $\bar{x} = 42.8 \text{ min.}$

(2)

Características de la Anestesia con Ketamina y la Asociación con Maleato de Acepromacina.

SIGNOS CLÍNICOS	CLORHIDRATO DE KETAMINA	CLORHIDRATO DE KETAMINA COMBINADO CON MALEATO DE ACEPROMACINA
a) Molestia a la inyección.	Todos	Frecuentes
b) Inducción.	4 casos con forcejeos.	1 caso con forcejeos.
c) Relajación muscular.	1 caso	Todos
d) Movimientos espontáneos después de la inyección.	6 casos	4 casos.
e) Rigidez muscular	Todos	1 caso.
f) Cierre de párpados	2 casos	1 caso.
g) Defecación	No hubo	1 caso.
h) Micción	2 casos	1 caso.
i) Recuperación	Hiperreflexia 2 casos se prolongó más de 3 hrs. de recuperación.	1 caso se prolongó más de 3 hrs. En los demás casos fue muy rápida la recuperación, y sin problemas.

Porcentajes de las alteraciones en las constantes fisiológicas entre el lote "A" y lote "B" encontradas a la exploración durante la fase de aparente anestesia.

CUADRO (D)

Lote "A"

Ketamina

Lote "B"

Asociación Clorhidrato de Ketamina y Maleato de Acepromacina.

LOTE "A"	No. Casos
Defecación	----
Disnea	30%
Hipertermia	30%
Hipotermia	40%
Hiperacusia	20%
Micción	20%
Pulso aumentado	10%
Pulso disminuido	20%
Pulso imperceptible	50%
Taquicardia. **	50%

LOTE "B"	No. Casos
Defecación	10%
Disnea	40%
Hipertermia	0%
Hipotermia	60%
Hiperacusia	0%
Micción	10%
Pulso aumentado	10%
Pulso disminuido	50%
Pulso imperceptible	30%
Taquicardia. *	40%

Comentario:

** La taquicardia fue durante todo el tiempo de efecto de los medicamentos desde su aplicación hasta la recuperación.

Tiempo x de anestesia 25.2 minutos. Lote "A".

* Se presentó taquicardia a los 15 min. - de la aplicación de los medicamentos. Durando sólo 15 min. normalizándose la frecuencia cardíaca.

Tiempo x de anestesia. 42.8 minutos. Lote "B".

COMPARACION DE LAS MUESTRAS INDEPENDIENTES

Planteamiento de hipótesis:

$H_0 = \mu_1 - \mu_2 = 0$ La diferencia de las medias no sea significativa.

$H_1 = \mu_1 - \mu_2 \neq 0$ La diferencia de las medias si es significativa.

Lote "A" μ_1 *Ketamina* Lote "B" μ_2 *Ketamina + Maleato de Acepromacina*

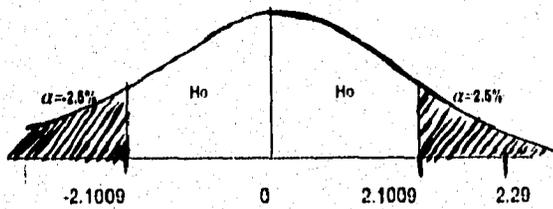
Parámetros de medición : 95% de Confianza $\alpha = 5\%$ 18° de libertad

Parámetros de medición en base a la tabla T de Student (2,72)

Este planteamiento se aplicó en :

- a) Tiempo de Inducción
- b) Tiempo de Anestesia
- c) Frecuencia Cardíaca
- d) Frecuencia Respiratoria
- e) Temperatura

a) Tiempo de Inducción

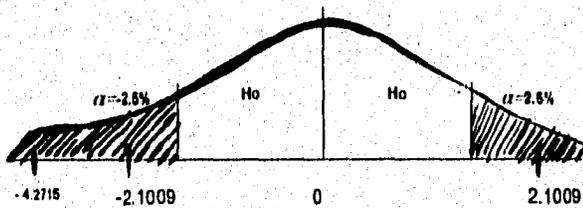


Condición para aceptar H_0 : $T_c < T_i$

Por lo tanto se rechaza H_0 es decir la diferencia de las medias si es significativa.

$T_c = 2.29 > T_i = 2.1009$

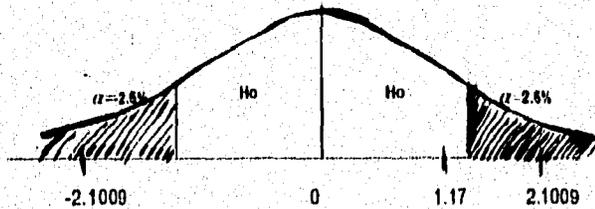
b) Tiempo de Anestesia



Se acepta H_1 es decir la diferencia entre las medias si es significativa.

$T_c = -4.2715 > T_i = 2.1009$

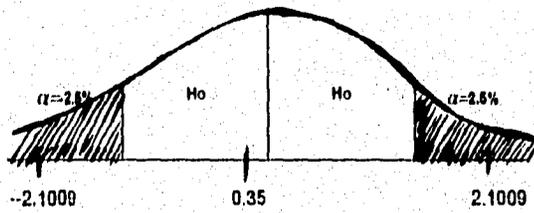
c) Frecuencia Cardíaca



Por lo tanto se acepta H_0 es decir la diferencia de las medias no es significativa.

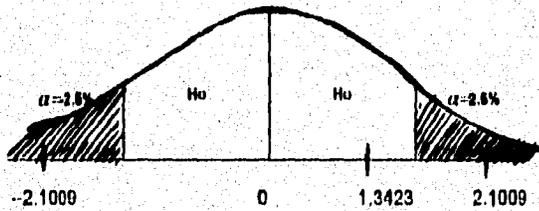
$T_c = 1.17 < T_i = 2.1009$

d) Frecuencia Respiratoria



Se acepta H_0 es decir la diferencia de las medias no es significativa.
 $T_c = 0.35 < T_i = 2.1009$

e) Temperatura



Se acepta H_0 la diferencia de las medias no es significativa
 $T_c = 1.3423 < T_i = 2.1009$ (2.72)

CAPITULO VII
DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La Ketamina es un anestésico disociativo derivado de la ciclohexanona y emparentada con la fenilciclidina y tiletamina.(4,5,30,42,45)

Es manifiesto que por sí sola la ketamina no es un anestésico tradicional, ya que el estado clínico de incapacidad de reacción no es debido a una sedación del SNC, sino más bien a una alteración funcional.(42,46)

El efecto de la ketamina en el lote "A" se observó un comportamiento similar a una "alucinación", con gran tensión muscular y movimientos involuntarios de los miembros, presentando estiramiento de los miembros y extremidades por lo cual estos resultados concuerdan con los observados por otros autores tras la administración de ketamina en animales (14,16,46,47), tras la administración de ketamina en humanos (27,47,67). Otros autores (6, 10,14,57,62,66); calificaron que la ketamina es un buen analgésico pero por sí sola no se consigue suficiente anestesia para una cirugía abdominal e intratorácica, a menos que se complemente con óxido nítrico o con agentes inhalatorios (46), lo cual concuerda con nuestros resultados. Tampoco se debe usar en cirugía ocular porque aumenta la presión intraocular e incrementa el tono de los músculos extraoculares, ni en gatos con enfermedad renal u obstrucciones urinarias. (46). Incluso en pacientes humanos acusaron fuertes dolores al despertar después de intervenciones abdominales (38).

Algunos autores afirman que la administración exclusiva de ketamina en los gatos, elimina las manifestaciones clínicas al dolor durante el efecto máximo (5,33,46) que se comprobó estos hallazgos en nuestro estudio con 5 casos.

Tanto como la taquicardia prolongada, la reducción de la frecuencia respiratoria y en algunos casos como la apnea pasajera comprobados con los autores (14,16,20,47, 62,63) en el gato, (70) en la oveja. La hipotermia debida a una vasodilatación del consecutivo a la sedación del SNS periférico se comprobó en el estudio realizado por varios autores. (46,62,63) Así mismo Wriqth en 1982, reporta que los tranquilizantes fenotiacínicos inducen un reflejo de taquicardia y acción vasodilatadora periférica por lo que se comprobó también en este estudio.

La asociación de la ketamina y la acepromacina se evidencia como un recurso eficaz, inocuo y seguro para la anestesia en el gato estos resultados son muy parecidos a la asociación Ketamina Xilacina observados por (36,62,63,73,74) en conejos, cabras y ovejas, (13,55, 62) en gatos.

De acuerdo a los resultados estadísticos realizado con el método Comparación de las muestras independientes, se demostró en los resultados durante la fase de inducción fue menor el tiempo utilizando la combinación Ketamina/ Acepromacina con 4.2 min en promedio, a comparación de la ketamina sola con 7.9 min en promedio.

Autores como Beglinger, Buyniski y cols, Soma, Kumar y Whith et al., Wriht reportaron resultados similares a los encontrados en el presente trabajo. (6, 13, 39,64,75,76.)

En cuanto al tiempo de la fase de anestesia también fue significativa la variación, por lo que se obtuvo un promedio en el lote A de 25.2min y en el lote B de 42.8 min.

Con respecto a las demás frecuencias como la frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura, no fue significativa su variación estadísticamente. Aunque los resultados obtenidos sí manifiestan diferencia entre un lote y otro.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CAPITULO VIII
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

De este modo se concluyó que los objetivos de este estudio fueron cubiertos en su totalidad. La Asociación Ketamina - Acepromacina se obtuvo un menor tiempo de inducción anestésica que fue de 4.2 min. y con la ketamina se obtuvo un promedio de 7.9 min.

En cuanto al tiempo de anestesia, el lote "B" (Asociación Ketamina - Acepromacina) fue satisfactoria con 42.8 min. y el lote "A" (Ketamina) fue de 25.2 min. por lo que nos indica que la combinación es la opción más apropiada para producir anestesia.

Debido a que en el lote "A" se apreció molestia a la inyección, forcejeos y todos con rigidez muscular, en la mayoría de los casos hubo hiperreflexia, taquicardia prolongada, se sugiere la aplicación de sulfato de atropina como preanestésico y en la recuperación el 20% de ellos se prolongó a más de 3hrs.

Se obtuvo buena relajación muscular y la ausencia al dolor, solo el 10% se observó defecación y micción, fue satisfactoria con la asociación Ketamina - Acepromacina y se consigue una anestesia general de profundidad suficiente para realizar la mayoría de las intervenciones quirúrgicas en el gato, lo que hemos comprobado con ovariectomías y castraciones.

La recomendación que hacemos para evitar las frecuentes náuseas en los gatos, es el ayuno de 12 - 15 hrs y la aplicación de Sulfato de Atropina en el caso de utilizar Ketamina.

Además que la recuperación de los gatos que se les practicó cirugía el tiempo fue menor y se comprobó que la asociación es inocua y segura, en los gatos. Sugerimos ampliar las investigaciones de la combinación de ambos fármacos.

CAPITULO IX
BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Alford, B. T. y Wosniak, L. A.: Neuroleptanalgesia in the Dog and Reversal by an Antagonist. J.A.V.M.A., 156, 208, 1970.
2. Altamirano A.F., Aportación personal en asesoría del método estadística FES - C. UNAM 1993 - 1994.
3. Anaya C.M.D.P.; Arredondo M.B. "Ensayo clínico de una amina despertadora clorhidrato de Doxapram para acelerar la recuperación de los canidos tranquilizados con clorhidrato de Xilacina (Rompún)". Tesis. F.E.S.C. - UNAM 1988.
4. Barragán R., Legorreta C. Efectos comparativos del uso de HCl de Ketamina contra el Tiopental sódico en conejos. Tesis. FES-C UNAM 1986.
5. Beck, C.C.: Evaluation of Vetalar (Ketamine - HCl). A unique feline anaesthesia. VM/SAC 66,993 - 997. 1971
6. Beglinger, R.E. Cardiovascular parameters and anaesthesia of the cat. Z. Versuchstierk., 19, (6).320. 1977.
7. Beltrani K. Farmacología Básica y Clínica. 1ª ed. El Manual Moderno. México 1984.
8. Blanc, G.F., Boura, A. L. A., Fitzgerald, A. E. y Lister, R.F.: Actions of Etorphine Hydrochloride (M-99) . A Potent Morphine -like Agent. Brit J Pharm. & Chemotherapy, 30, 11, 1967.
9. Bourgeois- Gavardin, M., Nowill, W.K., Margolis, G. y Stephen, C.R.: Chlorpromazine: A Laboratory and Clinical Investigation. Anesthesiology, 16, 829, 1955.
10. Bovill, J. G., R. S. M. Clarke, J. M. Dundee, S. K. Pandit y J. T. Moore: Clinical studies of induction agents, XXXVII. Effects of premedication and supplements on Ketamine anaesthesia. Brit J Anaesth. 43, 600 - 608, 1971.
11. Burch, G.R. : Quoted in Laboratory and Clinical Reports on Thorazine. Pitman-Moore Co., Indianapolis, 1957.

12. Burkhart, R.L.: Evaluation of M-99 (Etorphine) and Antagonists, Nalorphine, and M-285(Cyrenorphine) in Wild Animals. Research and Development Agricultural Division, American Cyanamid Co., Princeton , N. J., 1967.
13. Buyniski, J.P and Christie. G.J. Vet. Med. Small Anim Clin., 72: 559. 1977
14. Corsen, G., M. Mnyasaka y E. F. Domino, Changing concepts in pain control during surgery: Dissociative anaesthesia with Cl. - 581. Anaesth. Anal. 47, 746 - 759. 1968.
15. Convoisier, S., Fournel, J., Ducrot, R., Kolsky, M. y Koetschet, P.: Pharmacodynamic Properties of 10- (2-Dimethylaminopropyl)-2- Chlorophenothiazine- Hydrochloride. Arch.Int. Pharmacodyn., 92,305, 1953.
16. Child, K. J., B.Davis, M.G. Dodds y D.J. Twissell : Anaesthetic, cardiovascular and respiratory effects of new steroidal agent CT 1341: A comparisson with other intravenous anaesthetic agents in the unrestraint cat. Brit.J. Pharmacol 46, 746-759,1972.
17. Davis, L.E. y Donnelly, E.J.: Analgesic Drugs in the Cat. J.A.V.M.A. 153, 1161, 1968.
18. Dimdee, J. W. General Anaesthesia, 4th edn (eds Gray, Nunn and Utting), chapt. 13. London: Butterworths, 1980
19. Estrada, E.: Clinical Uses of Chlorpromazine in Veterinary Medicine. J.A.V.M.A. 128,292, 1956.
20. Evans, A. T., D. J. Krahwinkel y D. C. Sawyer.: Dissociative anaesthesin in the cat. J.Am. Anim. Hosp. Ass. 8, 571 - 373. 1972.
21. Frye, F. L.: Biochemical and surgical aspects of captive reptile husbandry. Kanas V.M. Publishing Co., Pag. 241, 1981.
22. Fuentes, V. O., Sumano H. "Farmacología Veterinaria", 2ªed, edit.Universitaria, México 1983.
23. Fuentes V. O., "Farmacología y Terapéutica Veterinaria". 2ªed. edit.Universitaria, México 1983.
24. Fuentes V. O. "Farmacología y Terapéutica Veterinaria", ed.Interamericana 1ª edición en Español pág. 321.1985

25. Fuentes H. V. O. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 2ª ed, edit. Interamericana- Mc Graw Hill, pág. 364, 365. 1992
26. García, I. J. A., (M.V.Z.) Aportación personal en aspectos clínicos 1993 - 1994.
27. Garland, White, K.B. Unusual Reactions to Acetyl promazine. Vet. Rec., **33**, 641, 1963.
28. Gray, C.: Comments on M-99. Amer. Assoc. Zoo. Vet., Washington, D.C. marzo 25, 1968.
29. Hall L.W. Anestesia y Analgesia Veterinaria. edit. Acribia, 2ª Ed Española, pp 137-139.
30. Hall L. W y K. W. Clarke. Veterinary anaesthesia (9ª. Ed). Bailliere Tindall pág. 5 - 54, 76 - 79, 333 - 334. 1983
31. Haskins, S. C. R. L. Pfeiffer y C.M. Stowe. A clinical comparison of CT - 1341, Ketamine and Xilazine in cats. Am.J.Vet. Res. **36**, 1537 - 1543. 1975.
32. Hatch, R. C.: Effects of Ketamine when used in conjunction with meperidine or morphine in cats. J.A.V.M.A **162**, 964 - 966. 1973.
33. Heavner, J.E. y D.C. Bloedow : Ketamine pharmacokinetics in domestic cats. Vet. Anaesthesiol. **6**, 16 - 19. 1979.
34. Huesca C. O. C., (M.V.Z.). Aportación personal en aspectos clínicos. Julio 1993.
35. Jones D.M. The sedation and anaesthesia of birds and reptiles. Vet. Rec. **340** - 342, 1977.
36. Keller, G. I. y D. H. Bauman. : Ketamine and Xylazine anaesthesia in the goat VM/SAC. 1978
37. Kirk, W. R., S. I. Bistner "Manual de urgencias en veterinaria" 3a. ed. edit. Salvat. pág. 895, 1990.
38. Knox, J.W. D., J. D. Boyill, R.S.J. Clarke y J.W. Dundee: Clinical studies of induction agents. XXXVI. Ketamine. Brit. J. Anaesth. **42**, 875 - 885. 1970.
39. Kumar, R. and Kumar, A. Indian Vet. J. **61**, 372. 1984.

40. Lawrence, K. y O.F. Jackson : Alphaxalone / Alphadonore anaesthesia in reptiles, Vet. Rec. 112, 26 - 28. 1983
41. Litter M. "Farmacología Experimental y clínica". cap 10. Los tranquilizantes. ed. El Ateneo. 4ª Edición. Buenos Aires 1972.
42. Lamb ,W.V. Anestesia Veterinaria . (Cap 8 Agentes preanestésicos). Ed. C.F.C.S.A. 2a. Impresión Pag 189-217. 332. 1981.
43. Macko, E., Scheidy, S. F. y Tucker, R.G.: Chlorpromazine in the Dog. Vet. Med.,53,378, 1958.
44. Martínez H.M.C. Molina D.M.A., "Valoración del clorhidrato de Metonidina I.O. combinado con el clorhidrato de Xilazina al 2% en dosis única para inducción de Neuroleptoanalgesia en gatos sometidos a diversas intervenciones quirúrgicas. Tesis FES-C UNAM .,1989.
45. Meyers F, Jawets E. Golfiel A. "Farmacología clínica". 5ª ed. edit. El Manual Moderno, 1985.
46. Mori, K., M. Kawamata, H., Mitani, Y, Yamasaki y M. Fojila:
A neurophysiologic study of ketamine anaesthesia in the cat Anaesthesiol. 35, 373 - 383. 1971.
47. Muir, H.S., Manual de Anestesia Veterinaria . edit. Acribia S.A. España.(pag 39-51,86-95),1989.
48. Muir, W. W., Werner, L.L. and Hamlin, R.L.,American Journal of veterinary Research 36, 1299. 1975.
49. Ohtani, J.M. Hikuchi y L.M. Kitabata: Effects of ketamine on nociceptive cells in the medial medullary reticular formation of the cat. Anaesthesiol. 51, 414 - 417. 1979.
50. Ocampo, C.L., Sumano, L.H., "Anestesia Veterinaria en pequeñas especies" 1ª edición en Español., edit Mc Graw Hill ,1985.
51. Pérez, A.E., "Valoración clínica del Haloperidol (Haldol) como neuroléptico en los caninos. Tesis FES-C UNAM.,1983.
52. Pugh, D.M. : Acepromazine in Veterinary Use. Vet. Rec., 76, 439. 1964.

53. Reid, J.S. y R.J. Frank. Prevention of undesirable reactions of ketamine anaesthesia in cats. J. Am. Anim. Hosp. Ass. 8, 115 - 119., 1972.
54. Ruiz, C.J.G., M.V.Z. Aportación personal.
55. Ruiz, C.J.G., "Fascículo I. Sistema Nervioso". ed. FES-C UNAM, pag. 39 al 42. 1992.
56. Ruiz, C.J.G., NOTIFARMA. La farmacología Hoy. ed. Farmacología Veterinaria. FES-C UNAM. Vol. II. Año III No. 20. Abril - Mayo., 1993.
57. Sadove, M.S., M. Shulman, S. Hatano y N. Fevold: Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses. Anaesth. Analg. 50, 452 - 457. 1971
58. Salzman, N.P. y Brodie, B. B.: Physiological Disposition and Fate of Chlorpromazine and a Method for its Estimation in Biological Material. J. Pharm. & Expt. Therap., 118, 46. 1956.
59. Schaffer, A.F.: Acepromazine and Meperidine: New Drug Combination Aids in Equine Restraint. Mod. Vet. Pract., 49, 43. 1968.
60. Schaffer, A.F.: Better Equine Restraint. Mod. Vet. Pract., 50, 46. 1969.
61. Schaffer, A.F. : Use of Acetylpromazine -Methadone in Dogs. Mod Vet. Pract., 51, 72, 1971.
62. Samy, M. S., Tantawy, H. Ibrahim y A. A. Mottelib "Studies on the clinical application of combined Vetalar - Rompúm in sheep. Assit Vet. Med J. 9 143 - 146. 1982.
63. Samy, M. T., Othaman, G.H.: Ensayo clínico de ketamina y Xilacina en la anestesia del gato. Faculty of Veterinary Medicine., Zagig. University, Zagig. Egipto, pag 72 - 78. 1982.
64. Soma, L.R. Text Book of Veterinary Anaesthesia III. Edn Williams and Wilkins. Baltimore, pp.147-152. 1974.
65. Suaná, L.H., Ocampo, G. L.: Farmacología veterinaria. 1ª Edición en español, edit. Mc Graw Hill. México, pag. 424 - 426. 1988.
66. Szappanyas, G.M. Gempete y A. Isard: Utilization of Ketamine (Ketalar) as an anaesthetic in veterinary surgery. Bull. Soc. Vet. Med. Comparee. 72, 149 - 164. 1970.

67. Thompson, G.E.: Ketamine induced conclusions, Anaesth, 34, 662 - 663, 1972.
68. Traver, L.D., R. D. Wilson y L. L. Priano. A detail study of the cardiopulmonary response to ketamine and its blockade by atropine. South. Med. J., 63, 1077 - 1081, 1970.
69. Ysaul, O. R., Salinas, G.J.A.: Valoración clínica del Diazepam como tranquilizante en los canidos domésticos aplicadas por la vía intramuscular e intravenosa. Tesis FES-C UNAM, 1987.
70. Watermann, A y A. Livingston: Some physiological effects of ketamine in sheep. Res. Vet. Sci., 25, 223 - 233, 1978.
71. Warner, H. E.: Drg Combination for Small Animal Restraint, Mod. Vet. Pract., 49,20, 1968
72. Wayne, W.D.: "Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud". 3ª ed. edit. Limusa, México, 1987.
73. White, G.L., y D.D. Holmes: A comparison of ketamine and the combination ketamine - Xilazine for effective surgical anaesthesia in the rabbit. Lab Anim. Sci, 804 - 806, 1976.
74. White, P. F. N. D. Ph. D., Evaluación comparativa de agentes intravenosos para una inducción rápida de manera secuencial, Tiopental, Ketamina y Midazolam. Anaesthesiology, No. 57, pag. 279 - 284, 1987.
75. White, P.F. Way, L.W. and Trevor, A.J. Anaesthesiology, 56: 119, 1982.
76. Wrigth, M. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180: 1462, 1982.