



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**EFFECTOS DEL PROPANIDIDO EN GATOS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
PRESENTAN:**

**AMABEL GARCÉS ANDUIZA**

**CARLOS TOVAR BROSTRAND**

**ASESOR: M. EN C. VÍCTOR PÉREZ VALENCIA**

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS DE AMABEL

A Dios porque tengo tanto que agradecerle y tanto que pedirle.

A mis padres Vicente Gabriel y Ma. Magdalena por darme todo lo que soy ya que sin su apoyo ni su paciencia, ni su gran amor infinito, no hubiese podido llegar a todo esto, sepan que este triunfo también es de ustedes, y se que estarán conmigo en todo momento así como yo también.

A mis hermanas Mayra y Maricruz por su apoyo en todo momento y en todo lo que hemos estado juntas.

A Carlos porque siempre ha estado apoyándome en todo momento y le ha dado un punto diferente a mi vida ya que juntos pudimos hacer esta tesis, gracias por todo el cariño y el amor que me has dado. I think we belong together forever. I love your way everyday.

A mi compadre Osiris por su apoyo y también por ayudarme a conseguir los gatos. A mis pequeñas sobrinas Mayra Bibiana e Ísis Gabriela quienes han traído esperanza y alegría a esta familia.

A mi tía Margarita por apoyarme en todo momento y enseñarme a no caer en los momentos más difíciles. A mi tía Cecilia y a mis primas Cecy y Fanny por su apoyo durante toda mi carrera.

A la Sra. Yolanda y al Sr. Carlos por su gran apoyo incondicional durante la elaboración de esta tesis.

A Odalis y Bety por confiar en mi, darme su amistad y escucharme tantas veces, y todos los momentos chiditos que pasamos juntas.

A Carolina porque nos apoyamos en todos los años de la carrera y ser mi amiga en los momentos difíciles y buenos, hacer la carrera con alegría con tus buenos chistes.

A Paco por acompañarme siempre en todo momento y darme su amistad.

Abraham, Deyes, Miriam, por tantos momentos buenos que pasamos y hacerme reír.

Sofía, Julio y Ángel por escucharme y brindarme su amistad.

Y a todos los que fuimos los viernes a la “biblio” para “tomar”... más conocimientos.

Anemias y Alexis porque trabajar con ustedes fue muy grato para mi.

A la UNAM por aceptarme como alumna y darme la oportunidad de estudiar la carrera de médica veterinaria zootecnista.

A la FES-Cuautitlán ya que me formó durante todos estos años de la cual me siento muy orgullosa de haber pertenecido a esta facultad.

A todos los profesores de veterinaria por compartir sus conocimientos y formarnos como veterinarios.

Al M. en C. Víctor Pérez por ayudarme en la elaboración de esta tesis y darme la oportunidad de trabajar con el en su hospital, ya formó parte fundamental de nuestra experiencia en el ámbito laboral y por apasionarnos mas por la carrera.

Al Dr. Guillermo Valdivia por apoyarnos en los estudios de laboratorio realizados para esta tesis y también para su elaboración.

Al M.V.Z. Benito López por ayudarnos en la estadística de esta tesis.

Al M.V.Z. Pablo García por darme la oportunidad de trabajar unos meses en su veterinaria.

A mis charparros Tedy, Thor, Zain, Molly, Bet, Cleo, Sissy, Sed, Frijolita y a todos los perritos y gatitos que conocí ya que me impulsaron a continuar con mi carrera por el bienestar de todos ustedes.

A todos los gatitos que utilicé en esta tesis ya que fueron parte fundamental en la elaboración de esta y a todos los animalitos que utilizamos durante la carrera, no seríamos lo que somos sin ustedes.

## DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS DE CARLOS

Agradezco a Dios por haberme dado fe, esperanza, paciencia, iluminación y sobre todo amor en la realización de esta tesis y en todos los aspectos de mi vida. Muchas gracias Dios mío.

Dedico esta tesis especialmente a mi madre G. Yolanda Bröstrand Uribe y a mi padre Carlos S. Tovar Montero, gracias por todos los apoyos, deseos, regaños, alegrías, sonrisas, lágrimas, gritos, silencios pero por encima de todo gracias por el amor que me dan y que siento día con día, sin ustedes no sería el hombre feliz que soy. Muchas gracias mamá y papá. ¡Va por ustedes!

A mi luna preciosa, no pude haber tenido mejor compañera de esta tesis, gracias por acompañarme en esta ardua empresa, estar a tu lado siempre lo hizo todo más fácil, y en los momentos difíciles encontraba en ti la paz y la fuerza necesaria para emprender el camino de nuevo. Mi respeto, mi admiración y sobre todo mi amor más profundo y más grande es para ti preciosa ¡Lo hicimos!

A mis hermanos Gum, Iño, Tita y Da Matta, por acompañarme, apoyarme y sufrirme en todos estos años de conocernos. Sin las risas, los recuerdos, las tristezas, las desveladas, las guarapetas, desavenencias y demás aventuras que hemos vivido no podría decirme feliz el día de hoy, han sido, son y siempre serán parte fundamental de mi vida, gracias por todo. Power!...Unlimited...Power!

Al Hugo, Beto, Daniel, Chava, Agnes y Lola gracias por la amistad que me han dado durante estos años, veterinaria no hubiese sido lo que fue sin ustedes, tantos recuerdos, tantas clases, tantos exámenes y tantas caguamas forjaron una gran amistad que perdurará a través de los años, mejores compañeros y sobre todo mejores amigos no podría tener, les dedico esta tesis por todo el apoyo a lo largo de la carrera. Útero vagina glándula mamaria... arriba veterinaria!

A mis amigos: Ese Emi y esa Vane, Chanoc, Trueno, Manatí, Andrés Manuel, Lizarazu, Niza, Vero, Shanka, Action, Roboceci, Money-Penny, Marisol, Pablo, Caro, De Lucía, Copete de hueso, Anemias, Alexis, Mostro, Abraham, Deyes Reyes Téllez, Lonpe, Chukystein y Cotorreo, muchas gracias por brindarme su amistad y ser parte de recuerdos imborrables que tendré siempre en mi mente.

Al Sr. Vicente Garcés y a la Sra. Magdalena Anduiza, por el gran apoyo y el cariño que me han dado durante toda la realización de esta tesis y mucho más, muchas gracias.

A Mayra, Osiris, Cruz, muchas gracias por la ayuda que recibí de ustedes en la realización de esta tesis.

A Bibis y Gaby por darme alegría, y enseñarme que la vida apenas comienza.

Al Doctor Víctor Pérez Valencia, por todo el apoyo y amistad que nos brindó durante la realización de esta tesis y en la formación profesional y personal, sin su ayuda no

hubiésemos logrado la terminación de esta tesis ni seríamos los profesionistas que somos, muchas gracias doc.

Al Doctor Guillermo Valdivia por la asesoría que nos brindó en la realización de esta tesis.

Al Doctor Benito López Baños por la ayuda incondicional que nos dio. Muchas gracias.

A mi *Alma Mater* la UNAM, por ser verdaderamente “La” universidad donde no solamente aprendí una carrera, sino que hizo de mi un mejor hombre.

A la FES-Cuautitlán por sus jardines, sus profesores, los salones, las instalaciones, los animales, que en conjunto forman la imagen indeleble de una juventud plena y llena de alegría.

A la Cleo, la Sissy, Tedy, Thor, Molly, Zaín, Bet, Frijolita, Sed y a todos los animales que me hacen superarme y me enseñan un amor incondicional.

A todos los gatitos que nos ayudaron a hacer la tesis, sin ustedes no podríamos ser lo que somos.

A todos los animales que contribuyeron a mi formación profesional y humana. Y a todos los futuros pacientes que harán de cada caso un examen profesional, para ustedes, con ustedes y por ustedes es que soy lo que soy.

A las chivas por ser el equipazo que me impulsa a no dejar de ver futbol.

## ÍNDICE

	Páginas
Índice.....	6
Resumen.....	7
Introducción.....	8
Objetivos.....	19
Hipótesis.....	20
Material.....	21
Metodología.....	22
Resultados.....	25
Discusión.....	49
Conclusiones.....	53
Bibliografía.....	54

## RESUMEN

Se realizó un estudio en el cual se compararon los efectos de anestesia general endovenosa con propanidido y propofol. El estudio se realizó en el Hospital Veterinario Belén y en el Laboratorio DiVet, ambos en el Estado de México. Se formaron cuatro grupos de diez gatos cada uno de ambos sexos entre dos meses y dos años de edad escogidos al azar. El grupo 1 (Dosis) se utilizó para establecer una dosis de anestesia general de propanidido a 50 mg/Kg. de peso, ya que no existen datos sobre este anestésico en gatos (Chase, 1977). En el grupo 2 (propanidido 5 minutos) se evaluaron los efectos del propanidido y el tiempo de recuperación con una sola dosis de 50 mg/Kg. de peso tomando muestras de sangre antes y a los 5 minutos de la aplicación. En el grupo 3 (propofol 5 minutos) se evaluaron los efectos del propofol y el tiempo de recuperación con una sola dosis de 8 mg/Kg. de peso tomando muestras de sangre antes y a los 5 minutos de la aplicación, este grupo se utilizó para comparar los efectos con el propanidido. El grupo 4 (propanidido 30 minutos) se manejó la anestesia general con propanidido durante 30 minutos con una dosis inicial de 50 mg/Kg. de peso y dosis de mantenimiento a efecto de 25 a 30 mg/Kg generalmente cada 5 minutos, tomando muestras de sangre antes y a los 30 minutos. La frecuencia cardíaca disminuyó en todos los grupos, manteniéndose dentro del rango normal. En la frecuencia respiratoria el propanidido resultó ser eficaz ya que mantuvo constante la respiración y por lo tanto el nivel de oxigenación. La temperatura disminuyó en todos los grupos de manera significativa.

En los grupos 2 y 3 se tomaron antes y a los 5 minutos después, la frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura, así como el grado de analgesia, reflejos, conciencia y la duración de los efectos anestésicos, y en el grupo 4 se tomaron antes y cada 5 minutos, los parámetros antes mencionados. En las muestras de sangre se evaluó los niveles séricos de Urea, Creatinina, Fosfatasa alcalina sérica, Alanino aminotransferasa, Gamma-glutamyl transferasa y Colinesterasas. Se encontró que con ambos anestésicos no existe alteración de los rangos establecidos, salvo en el grupo 4 donde las colinesterasas disminuyen de manera significativa.

El tiempo de inconciencia del grupo 2 fue de 6.3 minutos en promedio sin problemas de incoordinación y en el grupo 3 de 6.7 minutos promedio con problemas de incoordinación. Se manifestaron efectos colinérgicos de defecación y micción en mayor número en el grupo 2, también se manifestó el tercer párpado (ptosis) en el grupo 2 y 3.

## INTRODUCCIÓN

La anestesiología es la ciencia de la administración de la anestesia y del control del paciente sometido a ella. Se considera que su nacimiento como ciencia se produjo a mediados del siglo XIX aunque se conocen precedentes de prácticas anestésicas, de muy variado tipo, desde los tiempos más remotos de la humanidad. El control del dolor, sobre todo para realizar procedimientos quirúrgicos, se intentó desde la antigüedad con el uso de extractos de plantas (opio), la ingestión de bebidas alcohólicas, la reinhalación de CO<sub>2</sub>, la compresión temporal de las arterias carótidas o la contusión craneal entre otros procedimientos. Así, Paracelso probó en 1640 los efectos soporíferos del éter en el pollo, pero tendrían que pasar varios siglos hasta que se aportase otro dato para la ciencia sobre las propiedades anestésicas de un gas, en 1880, Sir Humphrey Davy informó de los efectos analgésicos y psíquicos del óxido nitroso, más aunque lo sugirió, no consiguió que fuese aplicado en su época en la práctica quirúrgica. Ya en 1824, H. H. Hickman demostró la efectividad de la mezcla de óxido nitroso y anhídrido carbónico en el alivio del dolor quirúrgico en los perros. Sin embargo, la fecha aceptada hoy unánimemente como origen de la ciencia anestésica es el 16 de octubre de 1846, cuando Williams T. Creer Morton aplicó por primera vez la anestesia con éter a un paciente (Gilbert Abbott) que fue intervenido de un tumor maxilar en el Massachusetts General Hospital por el cirujano John Collins Warren. Con posterioridad a esta fecha se sucedieron las pruebas con diferentes gases anestésicos, siendo los primeros, además del éter, el N<sub>2</sub>O y el cloroformo. La práctica anestésica veterinaria corrió paralela a la humana desde estos inicios, siendo a partir de entonces los animales el banco de pruebas de los nuevos fármacos y técnicas anestésicas, antes de su utilización en las personas (Botana, 2002).

El papel del anestesista incluye hoy un abanico de responsabilidades entre las que se encuentran la selección y la aplicación del método que reduzca o elimine el dolor y proporcione miorelajación para facilitar la cirugía u otros procedimientos clínicos, la monitorización y el control de las funciones vitales del paciente quirúrgico durante el periodo operatorio y postoperatorio inmediato, y también el control de los pacientes críticos (Botana, 2002; Boussaire, 2003)

### LUGARES DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS.

Los anestésicos generales inducen alteraciones reversibles en la función neurológica deprimiendo la transmisión sináptica del impulso nervioso. Los dos fenómenos principales de dicha transmisión son la liberación del neurotransmisor correspondiente desde las vesículas de la terminal presináptica a la hendidura sináptica y la interacción del neurotransmisor con las proteínas receptoras de la membrana postsináptica. Los fármacos anestésicos pueden actuar con grados variables de especificidad alterando uno o varios de los mecanismos que intervienen en la transmisión sináptica por ejemplo, el isoflurano que inhiben o deprimen la actividad de los canales de Ca que son los responsables de activar la liberación del neurotransmisor, en un nivel presináptico la cocaína interfiere el proceso de reciclaje del neurotransmisor. En el área postsináptica, el anestésico puede modificar la transducción de la señal desde el receptor; bloqueando o inhibiendo la función del receptor, como ocurre con la ketamina y los receptores del glutamato; o actuar el propio anestésico como neurotransmisor (Botana, 2002; Boussaire, 2003).

El ácido gamma-amino-butírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor del SNC e interviene en la modulación de los reflejos cerebelosos y espinales. Al ligarse a las proteínas del receptor postsináptico provoca el cierre de los canales de cloro inhibiendo la transmisión interneural. Se piensa que muchos efectos anestésicos son debidos a alteraciones en la función GABA, así mismo algunos de los agentes anestésicos más populares (barbitúricos, propofol, etomidato) actúan sobre los receptores gabérgicos (Botana, 2002; Dundee, 1982)

Debido a la importancia que tiene el sistema de activación reticular como centro de control del SNC para los estados de sueño y vigilia, y a su participación en la fisiología del dolor, es posible que esta formación multisináptica sea el lugar donde la acción de los anestésicos generales adquiere mayor importancia; de hecho, se ha podido comprobar que inyectando un anestésico local en el sistema de activación reticular se induce un estado de anestesia general (Botana, 2002).

El GABA, que existe como gamma-aminobutirato en los líquidos corporales, se forma por la descarboxilación del glutamato. La enzima que cataliza esta reacción se llama glutamato descarboxilasa (GAD) la cual se ha demostrado por técnicas inmunocitoquímicas, que está presente en las terminaciones nerviosas de muchas partes del encéfalo (Ganong, 2006).

El GABA se metaboliza principalmente por transaminación hasta semialdehído succínico y de ahí hasta succinato en el ciclo del ácido cítrico. La transaminasa de GABA (GABA-T) es la enzima que cataliza esa transaminación. El fosfato de piridoxal, un derivado de la vitamina del complejo B, funciona como cofactor para GAD y GABA-T. Además, hay una activa recaptación de GABA a través del transportador de esta última sustancia (Ganong, 2006; Fuentes, 1986).

Los receptores para el GABA se parecen a los receptores para el glutamato en que hay muchas subunidades diferentes y en que se clasifican en 2 tipos: metabotrópicos e ionotrópicos. Los primeros se llaman receptores GABA<sub>B</sub>, que actúan a través de una proteína G para aumentar la conductancia en los canales de K<sup>+</sup>. Los últimos se llaman receptores GABA<sub>A</sub> y están formados por subunidades que integran un canal para Cl<sup>-</sup>. Los receptores pueden ser homoméricos, es decir, formados por las mismas subunidades, o heteroméricos, de diferentes clases de subunidades. (Ganong, 2006).

Los efectos de GABA sobre la conductancia al Cl<sup>-</sup> se ven facilitados por las benzodiazepinas, fármacos que tienen una importante actividad como ansiolíticos y también son efectivos como relajantes musculares, anticonvulsivantes y sedantes. Al menos en parte, los barbitúricos y el alcohol también actúan facilitando la conductancia al Cl<sup>-</sup> a través de los canales de dicho ion. Además, los metabolitos de las hormonas esteroideas progesterona y desoxicorticosterona se unen a los receptores GABA<sub>A</sub> y aumentan también la conductancia al Cl<sup>-</sup>. Se sabe desde hace muchos años que las mencionadas hormonas inducen el sueño y son anestésicas en dosis grandes y estos efectos se deben a la acción sobre los receptores GABA (Ganong, 2006)

## ANTECEDENTES DEL PROPANIDIDO

En 1934, con la aparición del tiopental se inicia una era en la anestesiología: la anestesia endovenosa. Con el paso de los años han aparecido diversos agentes y se han refinado diversas técnicas que enriquecen y facilitan el uso de esta técnica (Munguía, 2002).

Los eugenoles, así llamados porque derivan del aceite de clavo (*Eugenia caryophyllata*), fueron los primeros fármacos que presentaron una seria competencia a los barbitúricos como anestésicos intravenosos entre los que se usaron se encuentra el propanidido. En 1961 Hiltmann inicia la investigación clínica del propanidido y entre 1963 -1965 junto con Wolweter, Wirth y Hoffmeister lo introducen al uso clínico (Sánchez, 2002)

Como toda fármaco nuevo primero tuvo una fase en la cual solo era usado en hospitales de importancia y por médicos reconocidos en el medio anestesiológico, iniciando su uso primero en Alemania y posteriormente se extendió en toda Europa (Buckinham, 1995). Durante esa fase el número de anestесias en las cuales se utilizó el propanidido fue de aproximadamente 15,000 y solo se reportaron algunos problemas de hipotensión no muy severos, los cuales fueron resueltos sin mayor problema; también se reportaron algunos casos de bradicardia y durante esta fase no se reportaron pacientes fallecidos, esto hizo que después de esta fase apareciera una segunda en la cual resultó con una gran aceptación y demanda por el uso de este agente inductor endovenoso, el cual tenía la propiedad de producir anestesia de corta duración y que mantenía la ventilación del paciente siendo esto último lo que provocó el uso en los consultorios, los cuales no reunían la mínima seguridad para los pacientes, este medicamento era aplicado en forma indiscriminada por enfermeras y técnicos, así como, cirujanos que obviamente no tenían conocimientos de la farmacología del agente (Lozano, 2002).

Este auge se debió a por las características clínicas del medicamento que le permitía ser aplicado en cualquier sitio.

No tardaron en aparecer los primeros reportes de muertes atribuibles al propanidido, por presentar una hipotensión severa, bradicardia y paro cardiaco; por la reacción anafiláctica que más tarde se comprobó que la producía el vehículo (Durán, 1999). La solución inicial contenía 500 mg de propanidido, 1600 mg de Cremophor EL y 70 mg de NaCl; su uso fue suspendido debido a los severos efectos hemodinámicos. Ello se asume a que las reacciones anafilácticas con liberación de histamina fueron causadas por el solvente, y no por el propanidido mismo (Lozano, 2002; Buckinham, 1995).

Estas muertes en el mundo provocaron que en la tercera fase del propanidido, fuera de un rechazo absoluto por los médicos y que los laboratorios quien la producía suspendiera la producción (Lozano, 2002).

Fue usado como anestésico para procedimientos quirúrgicos menores y dentales. El principal efecto benéfico observado fue su acción ultracorta, el hexobarbital fue el primero en utilizarse, seguido de los tiobarbitúricos, luego la hidroxidona dentro de los de acción ultra corta y más tarde el propanidido. Para superar la insolubilidad en el agua, se uso un

agente solvente el Cremophor EL, que es un polyxyethylato derivado del aceite de castor con peso molecular de 3170 a 37 grados C, cuando se disuelve en agua esta sustancia forma micelas y la solubilidad acuosa de estas micelas produce una solución coloidal (Lozano, 2002).

Durante esta misma época apareció en el año de 1977, un producto propofol (Diprivan), el cual tenía el mismo vehículo de cremophor, por tal motivo se retiró del mercado a los pocos meses de haber salido, se encontró un nuevo vehículo para disolver el propofol en la lecitina de soya que actualmente conocemos (Lozano, 2002; Clarke, 1982)

En la actualidad al propanidido se le ha quitado el vehículo cremophor y se ha suplido por el solutol, lo que hace una solución acuosa y quedando 500mg, de propanidido y solutol H15 al 16% (Lozano, 2002; Clarke, 1982)

Con esta presentación, se obligó a pensar si esta nueva fórmula no producía liberación de histamina, por tal motivo se realizó un trabajo y se demostró en un lote de 50 pacientes, haciéndoles dosificaciones de histamina por el método de Nishiwaki, los resultados obtenidos demostraron que los niveles basales de histamina se encontraban dentro de los límites normales (Lozano, 2002; Clarke, 1982).

#### CARACTERISTICAS DEL PROPANIDIDO.

El propanidido (Panitol) es un agente inductor anestésico intravenoso no barbitúrico con las características de acción transitoria y rápida recuperación que sigue a su administración (Habazettl, 1992)

#### CARACTERISTICAS QUIMICAS Y FISICAS

Este medicamento es una amina del ácido fenoxiacético, es derivado del eugenol (aceite de clavo: *Eugenia caryophyllata*), su nombre químico es: 3-methoxy-4-(N-N-Diethyl-carbomoxyl-methoxy) phenyl acetilacid-N-propyl ester. Tiene dos metabolitos: El principal es 3-Methoxy-4-(N-N-Diethyl-carbomoxyl-metoxo)-Phenyl acetilacil y el secundario es 4-carboxy-methoxy-phenyl-acetilacid, ambos sin efecto anestésico. Es un líquido oleoso con punto de ebullición de 210°C, con pH de 7.0 – 7.4 a 37° C (Sánchez, 2002; Klokgether, 1995).

#### CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS DEL NUEVO SOLVENTE, SOLUTOL HS 15

Su nombre genérico es Hidroxiesterato de polietilenglicol 660. Es una pasta blanca a temperatura ambiente, adopta un estado líquido a una temperatura de 30 °C, tiene un pH de 6 a 7, tiene una porción hidrofóbica en un 70% (ácido 12-hidroxiesteárico), y una porción hidrófila en un 30% (polietilenglicol), (Gutiérrez, 2000; Woodburn; 1995)

## FARMACOCINETICA

Su metabolismo es por pseudocolinesterasas plasmáticas y hepáticas, las cuales hidrolizan al ester (desesterificación) y su eliminación es renal 90% (metabolitos) y fecal 5-8% (metabolitos). Una parte menor del medicamento se metaboliza en sangre por la pseudocolinesterasa y por su rápida degradación es de breve duración de la anestesia.

El propanidido se une a las proteínas del plasma y su actividad parece depender de la porción libre. Se redistribuye a órganos con gran flujo sanguíneo (Lumb, 1979)

El rango de desintegración del propanidido es dependiente del tiempo de administración. La inyección rápida produce altos niveles iniciales del fármaco, favoreciendo la desintegración rápida enzimática lo que se asocia con la desaparición más rápida del propanidido en sangre (Soto, 1999).

## FARMACODINAMIA

Su mecanismo de acción es central, al parecer actuando sobre el receptor GABA, facilitando su acción en bulbo, mesencéfalo, cerebelo y corteza cerebral, en concentraciones de 0.3 mmo/litro, deprimen la transmisión sináptica en la corteza olfatoria y paralelamente con este efecto hay un pequeño decremento en la amplitud del potencial de acción y un incremento en su latencia, altera la excitabilidad de las neuronas a nivel presináptico interfiriendo en la despolarización necesaria para la inducción del potencial de acción (Munguía, 2000).

Es un medicamento de acción extremadamente rápida, y produce pérdida de la conciencia en el tiempo de circulación del brazo al cerebro. Produce anestesia que dura aproximadamente 5 minutos (Collins, 1993)

Los reflejos pupilar, corneal y laríngeo suelen permanecer activos por un período breve, pero falta constantemente el reflejo faríngeo y se relaja la mandíbula por lo que la laringoscopia es fácil, pero la intubación puede producir tos y rara vez espasmos reflejos (Collins, 1993).

Ocasionalmente la inducción con propanidido se asocia con fenómenos excitatorios, tales como temblores, movimientos involuntarios, tos e hipo (Conway, 1970).

Ejerce efectos bifásicos, con un período inicial de hiperventilación que empieza cuando se pierde la conciencia y dura alrededor de 30 a 40 segundos, seguido de un período corto de hipoventilación, respiración periódica o apnea. Sugiriéndose en un principio que la estimulación respiratoria se debía a la caída de la presión arterial que produce el propanidido, y el período de apnea no es dependiente de la hipocapnia (Conway, 1970). Este efecto es benéfico y no nocivo manteniendo los niveles de saturación normales o ligeramente aumentados. En el sistema cardiovascular aumenta la frecuencia cardiaca en promedio un 35% de sus valores basales (Gómez, 2002).

## TOXICIDAD

No se han observado efectos hepatotóxicos ni nefrotóxicos (Gómez, 2002).

## PRESENTACIÓN

Ampolletas de 10 ml con 500 mg de propanidido (Panitol)

## CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL PROPOFOL

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico intravenoso de acción ultracorta que se viene utilizando desde hace varios años en veterinaria clínica como sustituto del tiopental sódico para la obtención en procedimientos diagnósticos o quirúrgicos de corta duración, o para el mantenimiento de la anestesia mediante técnicas intravenosas. Es un aceite a temperatura ambiente e insoluble en agua. Inicialmente, para su preparación se utilizó como excipiente el Cremophor EL, pero fue reemplazado debido a que provocaba reacciones anafilácticas en los seres humanos y liberación de histamina en perros y gatos (Botana, 2002).

En la actualidad se presenta como emulsión acuosa que contiene propofol (10 mg/ml), aceite de soja (100 mg/ml), glicerol (2.5 mg/ml), lecitina de huevo (12 mg/ml) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH) (Botana, 2002).

Es un fármaco estable a temperatura ambiente y no debe ser sometido a temperaturas superiores a 25 °C ni ser congelado. Solo se recomienda su dilución en dextrosa al 5%. La formulación disponible no contiene conservadores lo que favorece al crecimiento bacteriano por consiguiente y la producción de endotoxinas, por lo que se recomienda no utilizar el contenido de un envase que haya permanecido abierto más de 6 horas (Botana, 2002)

## FARMACOCINÉTICA

Tiene una acción de comienzo rápido y corta duración, su acción rápida inicia en aprox. 30 seg. Después de la administración intravenosa, la distribución de este anestésico se presenta con una vida media de 2 a 8 minutos, la vida media de eliminación del propofol es de aproximadamente 30 a 60 minutos. El compuesto se metaboliza de manera rápida en el hígado (10 veces más que el tiopental) mediante la conjugación a glucurónido y sulfato. El sitio donde se produce el metabolismo extrahepático no se conoce con exactitud, pero se ha podido demostrar que el parénquima pulmonar contribuye al metabolismo del propofol en el gato y en la oveja. La depuración corporal total del propofol se presenta a una velocidad mayor que la del flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere que su eliminación incluye otros mecanismos, además del metabolismo por enzimas hepáticas. La principal ruta de eliminación es la orina, eliminándose pequeñas cantidades por heces (Botana, 2002).

## FARMACODINAMIA

Su mecanismo de acción es poco conocido. El fármaco inicialmente es captado de forma extensa por el sistema nervioso central, provocando una rápida inducción. El tiempo medio

que tarda en establecerse el equilibrio sangre/cerebro es de 2.9 minutos en el hombre. Este tiempo medio tan corto está íntimamente relacionado con la rápida inducción de la anestesia tras su administración endovenosa. La gran liposolubilidad del propofol le permite atravesar rápidamente la membrana celular, no solo durante la fase inicial de distribución sino también durante la fase de redistribución desde los tejidos muy vascularizados como el cerebro, hacia tejidos menos vascularizados como el músculo o grasa. El propofol provoca depresión del sistema nervioso central incrementando la actividad del GABA, un neurotransmisor inhibitorio (Botana, 2002).

El propofol carece de actividad vagolítica y puede ejercer efectos centrales vagotónicos o simpaticolíticos. Con el propofol, el mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores, y esto dar lugar a una disminución de la actividad sinusal que provoca decrementos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca (Goodman, 2001).

El propofol, al igual que la mayor parte de los fármacos anestésicos, altera el patrón respiratorio normal del paciente modificando la respuesta de los mecanismos de control ventilatorio (quimiorreceptores periféricos sensibles a los niveles de CO<sub>2</sub>, quimiorreceptores periféricos sensibles a los niveles de O<sub>2</sub> y receptores pulmonares y de las vías respiratorias). Durante la anestesia general, se produce una depresión del sistema nervioso central que provoca una disfunción de los quimiorreceptores centrales, responsables de establecer un volumen minuto adecuado para mantener los niveles de CO<sub>2</sub>, dentro de los límites fisiológicos (Katzung, 2002).

Tras la inducción con propofol, pueden aparecer períodos de apnea de 4-7 minutos tanto en el hombre como en otras especies. La forma de prevenir la aparición de estas apneas postinducción es administrar menos de 5 mg/kg en cada aplicación y hacerlo en un tiempo superior a los 30 segundos. En perros y gatos ventilando espontáneamente, se ha observado hipercapnia y acidosis media, por lo que se puede considerar el propofol un anestésico seguro para su utilización en perfusión continua. Otros autores recomiendan la ventilación mecánica del paciente durante la anestesia con propofol en perfusión continua (Goodman, 2001)

El propofol puede reducir la presión intracraneal (PIC) en pacientes con PIC elevada. La administración de propofol provoca una reducción de la perfusión cerebral, y esta es la principal causa de la disminución de la PIC. También disminuye la presión intraocular (PIO). El efecto del propofol sobre las convulsiones no está del todo claro. Inicialmente se consideró que no tenía influencia sobre las convulsiones, pero trabajos más recientes han demostrado que presentan actividad antiepiléptica. Recientemente se han descrito movimientos espontáneos y actividad convulsiva durante la anestesia con propofol en el hombre, perros y gatos. No se han encontrado efectos hepatotóxicos ni nefrotóxicos (Gómez, 2002).

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El propofol, como la mayor parte de los anestésicos inyectables, no es analgésico, por lo que cuando se utiliza para el mantenimiento de la anestesia en procedimientos quirúrgicos necesita combinarse con opiáceos. Con el propofol, como todos los anestésicos de acción ultracorta, es conveniente realizar una partición de la dosis calculada para prevenir la sobredosificación y siempre que sea posible, oxigenar al paciente antes de la inducción (Murguía, 2000).

## DOSIS

La dosis del propofol para inducir anestesia en perros oscila entre 5-7 mg/kg, la dosis de inducción en el gato oscila entre 5-8mg/kg (Sumano, 2002).

## TOXICIDAD

Puede presentarse durante la inducción hipotensión y apnea momentánea. Puede presentar movimientos de tipo epiléptico incluyendo convulsiones y edema pulmonar (Duran, et al, 1999).

## PRESENTACIÓN

Ampolletas con 20 ml con 200 mg de propofol (Diprivan).

## INDICADORES DE LA FUNCIÓN RENAL

Nitrógeno ureico: Las proteínas de la dieta son hidrolizadas en el intestino produciendo aminoácidos que a su vez, pueden ser convertidos en amoníaco por la acción de las bacterias intestinales. El amoníaco y los aminoácidos son transportados al hígado a través de la circulación portal, donde se utilizan en el ciclo de la urea, que sintetizada en los hepatocitos se excreta a través de los túbulos renales. La urea tiene un papel importante en la presión osmótica; la presencia de concentraciones elevadas de urea y de cloruro de sodio en el intestino de la médula renal crea un gradiente osmótico que permite la reabsorción de agua (Davidson, 2000).

La concentración de nitrógeno ureico es una de las pruebas que se realizan cuando se evalúa la función renal. Se lleva a cabo cuando aparecen vómitos, anorexia, pérdida de peso, polidipsia y deshidratación (Davidson, 2000).

La urea puede determinarse en el suero, el plasma y la orina mediante espectrofotometría. También están disponibles tiras reactivas para sangre (Davidson, 2000).

La creatinina se forma a partir de la creatina presente en los músculos en una reacción irreversible. La cantidad de creatinina producida depende de la dieta (pequeña contribución) y de la masa muscular. Las lesiones que afectan la masa muscular pueden determinar la producción diaria de creatina. Tanto la urea como la creatinina se filtran libremente en el glomérulo renal, pero como la urea está sujeta a la reabsorción tubular, la creatinina se considera un mejor indicador de la tasa de filtración glomerular.

La creatinina puede determinarse en suero, plasma y líquido peritoneal mediante métodos espectrofotométricos (Davidson, 2000).

## MARCADORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA

Los parámetros bioquímicos para valorar los procesos hepáticos pueden dividirse en dos grupos: las enzimas hepáticas, que indican que existe daño hepático y colestasis, y los indicadores endógenos de función hepática (Medway, 1973). La alaninoaminotransferasa (ALT) es la enzima más útil para detectar que existe daño hepatocelular en perros y en gatos, pero no debe usarse como prueba única para evaluar la presencia de una enfermedad hepática. La liberación de otras enzimas, la fosfatasa alcalina (FAS) y la gamma-glutamyl transferasa (GGT), aumenta debido a colestasis intra y extrahepáticas. Estas enzimas son marcadores de obstrucción biliar. La bilirrubina, la albúmina sérica y los ácidos biliares séricos se consideran indicadores de función hepática. es frecuente que las enfermedades extrahepáticas (por ejemplo, pancreatitis, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos y enfermedades intestinales inflamatorias) provoquen alteraciones en estos parámetros bioquímicos (Davidson, 2000).

Alanino aminotransferasa (ALT): La ALT está presente en el citoplasma de los hepatocitos y en el tejido muscular de los perros y de los gatos. Su actividad sérica aumenta por la liberación de enzimas al incrementar la permeabilidad de la membrana del hepatocito o como consecuencia de necrosis celular. El primero puede deberse simplemente a una

hipoxia y no implica necesariamente que exista muerte celular. El grado en que la actividad enzimática aumenta está más o menos correlacionado con el número de hepatocitos afectados, pero no indica la naturaleza, la gravedad ni la reversibilidad del proceso patológico. La actividad enzimática (en unidades internacionales) se determina en suero o plasma mediante métodos espectrofotométricos bajo las condiciones especificadas (Davidson, 2000).

Fosfatasa alcalina (FAS): En los perros y en los gatos existen isoenzimas de FAS en las microvellosidades del hígado, la placenta, el intestino, el riñón y el hueso. La producción de FAS aumenta cuando el animal padece una enfermedad hepática (colestasis), que pueden ser intrahepáticos o extrahepáticos. Las causas de esta última pueden ser pancreatitis, neoplasias pancreáticas o extrahepáticos. No hay correlación entre el estado de función hepática y el incremento de la actividad de FAS. Esta enzima se suele incluir en los perfiles bioquímicos para contribuir en el diagnóstico de procesos hepáticos. La actividad sérica de FAS se determina en el suero o en el plasma heparinizado mediante espectrofotometría (Davidson, 2000).

Gamma-glutamil transferasa (GGT): La GGT es una enzima citoplasmática y de membrana cuyas mayores concentraciones se hallan en las microvellosidades del epitelio renal y del epitelio del conducto biliar. La colestasis y la inducción enzimática debida a la terapia con glucocorticoides provocan incrementos en su actividad sérica. La GGT se utiliza junto con FAS en el diagnóstico y el control de los procesos hepáticos. La actividad de la GGT se determina en el suero y en el plasma mediante espectrofotometría (Davidson, 2000)

La interpretación de los datos se realiza de acuerdo con los intervalos de referencia específicos establecidos para la metodología empleada.

## ACETILCOLINA

Debido a que el propanidido se elimina por medio de pseudocolinesterasas mencionamos la fisiología de la acetilcolina.

Este transmisor se distribuye a todo lo largo del sistema nervioso central, con altas concentraciones en la corteza cerebral, en el tálamo y en diversos núcleos del prosencéfalo basal. La síntesis de la acetilcolina supone la reacción de la colina con el acetato. Hay una captación activa de colina por medio de un transportador hacia el interior de las neuronas colinérgicas. La acetilcolina debe removerse con rapidez de las sinapsis para que se produzca la repolarización. Esa extracción se debe a la hidrólisis de la acetilcolina y acetato, reacción catalizada por la enzima, acetilcolinesterasa. A esta enzima se le llama también colinesterasa verdadera o específica. Su mayor afinidad es con la acetilcolina, pero también hidroliza otros ésteres de la colina. (Ganong 2006)

Hay diversas esterasas en el organismo. Una que se encuentra en el plasma es capaz de hidrolizar la acetilcolina, pero tiene propiedades diferentes a las de la acetilcolinesterasa. Por esta razón se le llama pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica. La fracción plasmática se encuentra, en parte bajo control endócrino y resulta afectada por variaciones en la función hepática. Por otro lado la colinesterasa específica en las terminaciones nerviosas se encuentra muy localizada. La hidrólisis de la acetilcolina por la acción de esta enzima es lo suficientemente rápida como para explicar los cambios observados en la conductancia para el  $\text{Na}^+$  y en la actividad eléctrica durante la transmisión sináptica. (Ganong 2006).

## OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar el uso de propanidido como inductor a la anestesia en gatos.

Objetivos específicos:

1) Establecer una dosis anestésica de propanidido administrado por vía intravenosa en gatos y valorar los efectos en los siguientes parámetros:

- Conciencia, reflejos, analgesia.
- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Temperatura corporal.
- Tiempo de duración de los efectos.

2) Valorar el efecto del propanidido sobre los niveles séricos de FAS, ALT, urea, creatinina, GGT y colinesterasas.

3) Comparar los efectos del propanidido con los del propofol.

4) Establecer una dosis de mantenimiento de propanidido a 30 minutos y valorar los parámetros antes mencionados.

## HIPÓTESIS

El propanidido es un anestésico seguro y eficaz, que se puede usar en gatos proporcionando buenas condiciones de recuperación anestésica con mínimos efectos adversos.

## MATERIAL

### 1. Material biológico:

- Se utilizaron 40 gatos entre tres meses y dos años machos y hembras, clínicamente sanos, seleccionados al azar.

### 2. Material Químico:

- Propanidido (Panitol): presentación de ampollas de 500 mg en 10 ml, Laboratorios Cryopharma.
- Propofol (Diprivan): presentación de ampollas de 200 mg en 20 ml, Laboratorios Astra Zeneca.

### 3. Equipo complementario:

- Termómetro
- Estetoscopio
- Jeringas
- Venoclisis
- Vacutainer
- Gasas
- Báscula de un plato marca Oimpica
- Máquina de rasurar
- Centrifuga
- Tubos de ensayo con gel
- Cintas adhesivas

## METODOLOGÍA

Los 40 gatos de 2 meses a dos años de edad, siendo un 70% de 2 – 3 meses de edad y un 30% de 1 – 2 años de edad, se dividieron aleatoriamente en 4 grupos de 10 gatos cada uno de la siguiente manera:

### GRUPO 1 (Dosis)

En este grupo se estableció la dosis más adecuada de propanidido, ya que no se tienen antecedentes de dosis usadas en el gato. Empezamos con 1 gato con dosis de 5 mg/kg, hasta que se obtuviera la pérdida de la conciencia y de sensibilidad llegando a 50 mg/kg. Esta dosis se usó en los 9 gatos restantes.

El procedimiento que se realizó para establecer la dosis adecuada en este grupo fue de la siguiente manera:

1. Supresión del alimento del animal durante 8 horas previas, con agua *ad libitum*.
2. Pesado y sexado del animal.
3. Toma de constantes fisiológicas: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal.
4. Preparación del animal: rasurado de la zona de la vena cefálica donde se aplicó la venoclisis, y administración de ésta.
5. Administración del propanidido por vía intravenosa con solución salina fisiológica, de 2 – 8 ml, empezando con dosis de 5 mg/Kg. continuas hasta lograr pérdida de la conciencia y sensibilidad, llegando a 50 mg/kg. Con los 9 animales restantes se utilizó la dosis de 50 mg/kg.
6. Toma de constantes fisiológicas después de la administración del propanidido.
7. Se tomó el tiempo de recuperación clínica del animal, el cual se consideró al momento en que el animal comenzó a presentar reflejos de sensibilidad, como reflejo plantar, ocular e intentos por incorporarse.

NOTA: Este grupo se utilizó únicamente para establecer la dosis del propanidido en gatos, la toma de constantes fue únicamente para determinar que se encontraban clínicamente sanos.

## GRUPO 2 (Propanidido)

En este grupo se administró propanidido y se tomaron muestras de sangre antes y 5 minutos después de la administración del propanidido, para la evaluación de urea, creatinina, FAS, ALT, GGT y colinesterasas; así como la evaluación de las constantes fisiológicas, antes y 5 minutos después de la administración del propanidido y el tiempo de recuperación.

El procedimiento realizado fue de la siguiente manera:

1. Supresión del alimento del animal durante 8 horas previas, con agua *ad libitum*.
2. Pesado y sexado del animal.
3. Toma de constantes fisiológicas: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal.
4. Preparación del animal: rasurado de la zona de la vena cefálica donde se aplicó la venoclisis y donde se tomaron las muestras sanguíneas además de la aplicación de la venoclisis.
5. Toma de muestras sanguíneas (2 ml) en un tubo de ensaye sin anticoagulante.
6. Administración del propanidido a una dosis de 50 mg/Kg. por vía intravenosa con solución salina fisiológica, de 2 – 8 ml.
7. Toma de constantes fisiológicas a los 5 minutos: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura corporal, conciencia y reflejos.
8. Toma de muestras sanguíneas 5 minutos después de la aplicación del propanidido.
9. Se tomó el tiempo de recuperación clínica del animal cuando empezó a tener respuesta de sensibilidad y evaluación de este.
10. Se centrifugaron los tubos de ensaye con las muestras a 7000 revoluciones por minuto por 5 minutos para la obtención del suero y se mando al laboratorio.
11. Evaluación de datos con el Sistema de Análisis Estadísticos (SAS).

## GRUPO 3 (Propofol)

Este grupo se utilizó propofol, para compararlo con el propanidido. El procedimiento que se utilizó fue el mismo que el anterior pero en lugar de administrar propanidido se administró propofol a una dosis de 8 mg/Kg.

#### GRUPO 4 (Propanidido 30 minutos)

En este grupo se utilizó propanidido, y se buscó una dosis de mantenimiento durante 30 minutos, así como toma de muestras de sangre, antes de la aplicación del propanidido y a los 30 minutos después.

El procedimiento que se realizó fue el siguiente:

1. Supresión del alimento del animal durante 8 horas previas, con agua *ad libitum*..
2. Pesado y sexado del animal.
3. Toma de constantes fisiológicas. frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal.
4. Preparación del animal: rasurado de la zona de la vena cefálica donde se aplicó la venoclisis y donde se tomaron las muestras sanguíneas.
5. Toma de muestras sanguíneas (2 ml) en un tubo de ensaye sin anticoagulante.
6. Administración del propanidido a una dosis de 50 mg/Kg. por vía intravenosa con solución salina fisiológica de 2 – 15 ml
7. Se estableció una dosis de mantenimiento de 25 - 30 mg/Kg. generalmente cada 5 o 10 minutos, según las necesidades del animal (cuando este empezaba a presentar reflejos), hasta lograr mantenerlo anestesiado durante 30 minutos.
8. Toma de constantes fisiológicas a los 5 minutos después de la administración de la dosis inicial y posteriormente a los 10, 15, 20, 25 y 30 minutos.
9. Toma de muestras sanguíneas (2 ml) a los 30 minutos después de la dosis inicial, en un tubo de ensaye.
10. Se tomó el tiempo de recuperación clínica del animal y evaluación de este.
11. Se centrifugaron de los tubos de ensaye a 700 revoluciones por minuto, durante 5 minutos, para la obtención del suero, posteriormente se mandaron al laboratorio.
12. Evaluación de datos con el Sistema de Análisis Estadísticos (SAS).

Nota: para las pruebas de sangre, el laboratorio utilizó los siguientes métodos:

- |  |              |
|--|--------------|
| • UREA: Método Diaceti Monoxima              | Marca Bioxon |
| • CREATININA: Método de Bonsnes              | Marca Tausky |
| • COLINESTERASA: Método Colorimétrico        | Marca Randox |
| • ALT: Método Reitman y Frankel (modificado) | Marca Bioxon |
| • FAS: Método Cinético Optimizado            | Marca Wiener |
| • GGT: Método Cinético                       | Marca Wiener |

## RESULTADOS

### Grupo 1 (Dosis)

Este grupo se utilizó para establecer la dosis anestésica que resultó de 50 mg/Kg. de peso.

### Grupos 2 (propanidido) y 3 (propofol)

#### Frecuencia Cardiaca (F.C)

Se obtuvo una diferencia entre ambos grupos después de la aplicación del propanidido y propofol. En el grupo 2 (propanidido) al inicio el promedio fue de 244.20 latidos por minuto (L.M) y a los 5 minutos después de la administración fue de 188.00 L.M, en el grupo 3 (propofol) al inicio el promedio de la F.C. fue de 172.20 L.M y 5 minutos después de la administración del propofol fue de 168.20 LM.

Esto significa que la diferencia del descenso a los 5 minutos después de la administración del propanidido, estuvo más marcada que con el propofol.

En la tabla 1 se muestran los resultados de ambos grupos y la diferencia estadísticamente significativa en los promedios.

TABLA 1

Frecuencia Cardiaca				
	Propanidido		Propofol	
Animales	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	240	180	176	44
2 SP	184	196	188	176
3 SP	180	160	188	188
4 SP	260	200	240	172
5 SP	272	196	144	188
6 SP	220	230	160	168
7 SP	272	178	208	180
8 SP	290	192	108	140
9 SP	264	200	182	210
10 SP	260	148	128	216
Promedio*	244.2 <sub>a</sub>	188 <sub>b</sub>	172.2 <sub>b</sub>	168.2 <sub>b</sub>
Desv Estand	37.8353157	22.9589005	38.7407337	48.5930951

\* Letras diferentes en el promedio denotan diferencia significativa entre medias, margen de error ( $P < 0.05$ ).

Resultados en numero de latidos por minuto.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

### Frecuencia Respiratoria. (F R)

Los resultados obtenidos fueron que entre los grupos 2 (propanidido) y 3 (propofol) al inicio si existió una diferencia estadísticamente significativa de 27.96 respiraciones por minuto (R.M). El Propanidido obtuvo 43.20 R.M y el propofol obtuvo 77.30 R.M, y en los resultados 5 minutos después no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambos, sin embargo para el propanidido aumentó a 52.60 R.M y para el propofol disminuyó a 52.20 R.M. Esto significa que el propanidido aumentó la frecuencia respiratoria y el propofol la disminuyó, como se muestra en la tabla 2.

TABLA 2

Frecuencia Respiratoria				
	Propanidido		Propofol	
Animales	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	45	90	76	76
2 SP	60	28	104	52
3 SP	48	90	108	40
4 SP	30	40	90	52
5 SP	35	64	80	60
6 SP	30	26	22	64
7 SP	60	58	60	40
8 SP	62	48	25	20
9 SP	30	40	128	72
10 SP	32	42	80	46
Promedio *	43.2 <sub>b</sub>	52.6 <sub>b a</sub>	77.3 <sub>a</sub>	52.2 <sub>b a</sub>
Desv Estand	13.5793962	22.9017224	34.1501586	16.7716692

\* Letras diferentes en el promedio denotan diferencia significativa entre medias, margen de error ( $P < 0.05$ ). Resultados en numero de respiraciones por minuto.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Temperatura

Como se observa en la tabla 3 la temperatura promedio bajo a los 5 minutos en ambos grupos. La prueba de Tukey detecto que sí hubo una diferencia mínima estadísticamente significativa de 0.4463° centígrados.

TABLA 3

Temperatura				
	Propanidido		Propofol	
Animales	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	38	37.5	38.5	38
2 SP	38.4	37.6	38.9	38
3 SP	38.9	38.2	38.3	37.7
4 SP	39	38.5	38.7	37.5
5 SP	39.3	38.3	38.8	37
6 SP	38.8	38	38.8	37.5
7 SP	39.2	38	39.2	38.5
8 SP	38.6	38	38.6	38.3
9 SP	38.4	37.8	38.5	38
10 SP	38.3	37.9	39	38.3
Promedio *	38.69 a	37.98 b	38.73 a	37.88 b
Desv Estand	0.42018514	0.30477679	0.26687492	0.45655716

\* Letras diferentes en el promedio denotan diferencia significativa entre medias, margen de error ( $P < 0.05$ ). Resultados en grados centígrados.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Tiempo de Recuperación

La recuperación clínica de los animales se consideró como el momento en el cual se veían movimientos de intento de incorporación y reflejos ocular y plantar, tenemos así que el rango de incorporación establecido fue de 2.7443 a 10.2556 minutos. Para el grupo 2 (propanidido) el promedio fue de 6.3 minutos de tiempo de recuperación, y para el grupo 3 (propofol) fue de 6.7 minutos, como se refleja en la tabla 4.

TABLA 4

Tiempo de Recuperación		
Animales	Propanidido	Propofol
1 SP	5	5
2 SP	6	5
3 SP	6	5
4 SP	7	8
5 SP	7	4
6 SP	8	8
7 SP	6	3
8 SP	6	10
9 SP	6	9
10 SP	6	10
Promedio	6.3	6.7
Desv Estand	0.8232726	2.58413966

Resultados en minutos.

Grupo 4 (propanidido 30 minutos).

### Frecuencia Cardiaca

Los resultados que se obtuvieron en este grupo a los treinta minutos fueron que la media de la frecuencia cardiaca bajó en prácticamente todos los animales existiendo una diferencia mínima estadísticamente significativa de 50.175 latidos por minuto entre antes y a los 30 minutos después, como se muestra en la tabla 5, y se observa en la gráfica 1.

TABLA 5

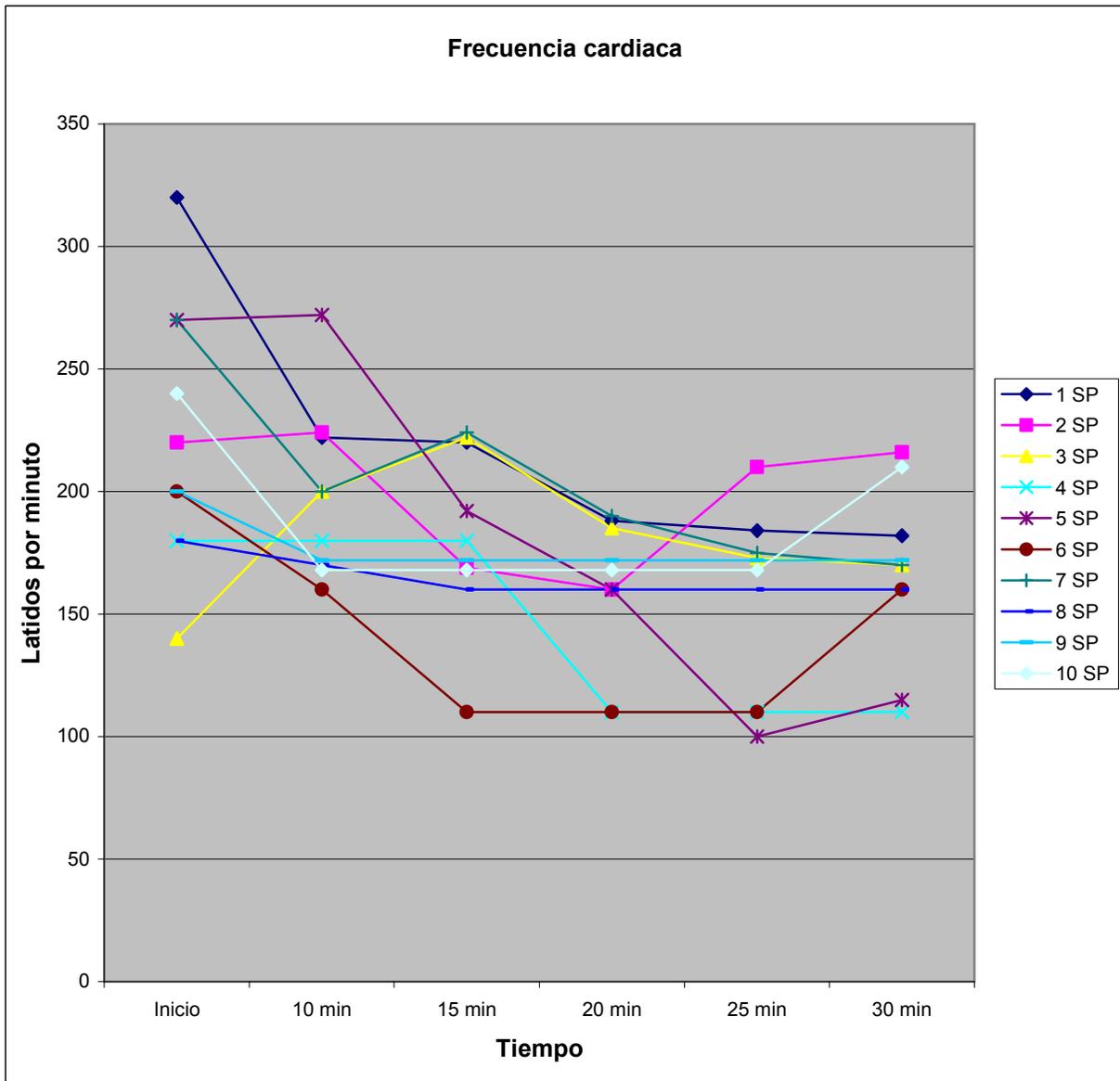
Frecuencia cardiaca						
Propanidido 30 minutos						
Animales	Inicio	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
1 SP	320	222	220	188	184	182
2 SP	220	224	169	160	210	216
3 SP	140	200	222	185	173	170
4 SP	180	180	180	110	110	110
5 SP	270	272	192	160	100	115
6 SP	200	160	110	110	110	160
7 SP	270	200	224	190	175	170
8 SP	180	170	160	160	160	160
9 SP	200	172	172	172	172	172
10 SP	240	168	168	168	168	210
Promedio *	220.0 <sub>a</sub>	196.8 <sub>ba</sub>	181.7 <sub>ba</sub>	160.3 <sub>b</sub>	156.2 <sub>b</sub>	166.5 <sub>b</sub>
Desv. Estandar	53.4997404	34.7204711	35.0303043	28.8984813	36.7175405	34.2644941

\* Letras diferentes en el promedio denotan diferencia significativa entre medias, margen de error ( $P < 0.05$ ).

Resultados en numero de latidos por minuto.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

GRAFICA 1



Frecuencia cardiaca grupo 4 (propanidido 30 minutos)

## Frecuencia Respiratoria

La FR disminuye mas no significativamente, ejerciendo efectos bifásicos en la aplicación de cada dosis con un período de hiperventilación seguido de un período corto de hipoventilación y después manteniéndola constante en todos los casos, como se muestra en la tabla 6 Se observa el comportamiento en la gráfica 2.

TABLA6

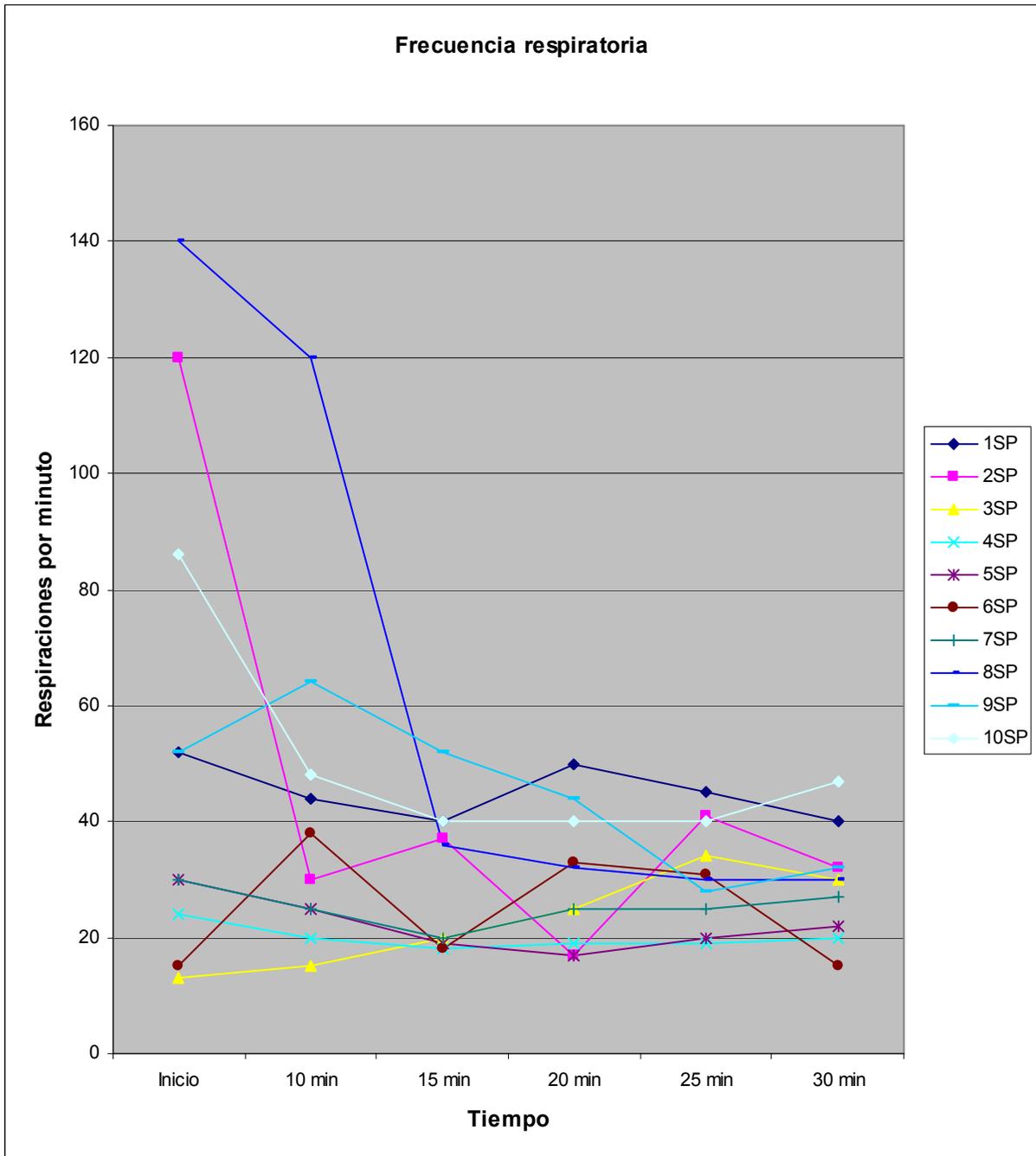
Frecuencia respiratoria						
Animales	Propanidido 30 minutos					
	Inicio	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
1 SP	52	44	40	50	45	40
2 SP	120	30	37	17	41	32
3 SP	13	15	20	25	34	30
4 SP	24	20	18	19	19	20
5 SP	30	25	19	17	20	22
6 SP	15	38	18	33	31	15
7 SP	30	25	20	25	25	27
8 SP	140	120	36	32	30	30
9 SP	52	64	52	44	28	32
10 SP	86	48	40	40	40	47
Promedio *	56.2 <sub>a</sub>	42.9 <sub>a</sub>	30 <sub>a</sub>	30.2 <sub>a</sub>	31.3 <sub>a</sub>	29.5 <sub>a</sub>
Desv. Estandar	44.7084382	30.8236922	12.3738075	11.6313752	8.79456903	9.38379217

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

Resultados en número de respiraciones por minuto.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

GRAFICA 2



Frecuencia Respiratoria grupo 4 (propanidido 30 minutos)

## Temperatura

La temperatura disminuyó significativamente a partir de los 10 minutos.

En la tabla 7 se muestran los resultados obtenidos del promedio de 10 animales demostrando que si existe una diferencia significativa de 1.2748° C, a partir de los 10 minutos, en la gráfica 3 se muestra el comportamiento.

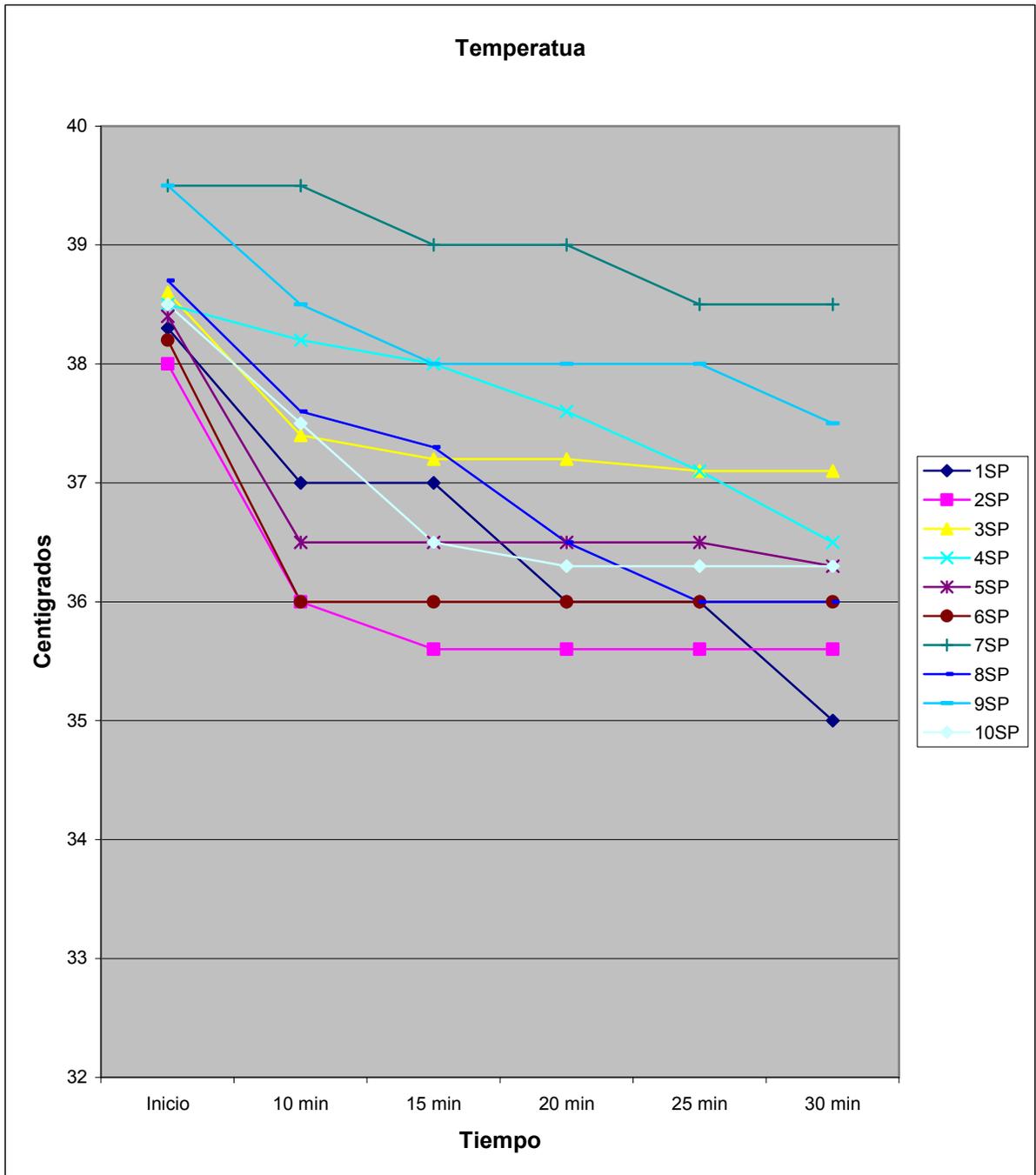
TABLA7

Temperatura						
Animales	Propanidido 30 minutos					
	Inicio	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
1 SP	38.3	37	37	36	36	35
2 SP	38	36	35.6	35.6	35.6	35.6
3 SP	38.6	37.4	37.2	37.2	37.1	37.1
4 SP	38.5	38.2	38	37.6	37.1	36.5
5 SP	38.4	36.5	36.5	36.5	36.5	36.3
6 SP	38.2	36	36	36	36	36
7 SP	39.5	39.5	39	39	38.5	38.5
8 SP	38.7	37.6	37.3	36.5	36	36
9 SP	39.5	38.5	38	38	38	37.5
10 SP	38.5	37.5	36.5	36.3	36.3	36.3
Promedio *	38.62 <sub>a</sub>	37.42 <sub>ba</sub>	37.11 <sub>b</sub>	36.87 <sub>b</sub>	36.71 <sub>b</sub>	36.48 <sub>b</sub>
Desv. Estandar	0.50508525	1.11534748	1.02572468	1.06358931	0.95038004	0.99977775

\* Letras diferentes en el promedio denotan diferencia significativa entre medias, margen de error ( $P < 0.05$ ). Resultados en grados centígrados.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

GRAFICA 3



Temperatura grupo 4 (propanidido 30 minutos)

Debido a que existen factores en la variedad en raza, edad, alimentación, clima, etc. entre las especies, obtuvimos el rango normal (RN) de nuestras muestras, para: urea, creatinina, FAS, ALT, GGT y colinesterasas, con la siguiente formula:

$$RN = \bar{X} \pm 2SD$$

Donde:

RN: Rango Normal

$\bar{X}$ : Promedio total del Antes de cada variable

SD: Desviación Estándar total del Antes de cada variable

Grupos 2 (propanidido) y 3 (propofol)

Urea

El propanidido aumentó la urea ligeramente después de su aplicación, mientras tanto con el propofol disminuyó después de la administración de éste sin embargo no existe diferencia estadísticamente significativa entre el inicio y a los 5 minutos después, entre ambos grupos ya que para que existiera dicha diferencia debió ser de 15.892 mg/dl, la urea se mantuvo constante entre ambos grupos. Además de que todos los grupos se mantuvieron dentro del rango normal, la prueba de Tukey demostró que no existe dicha diferencia como se muestra en la tabla 7

El rango normal establecido para la urea fue de: 25.39 – 89.71 mg/dl.

TABLA 7

Urea				
	Propanidido		Propofol	
Animales	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	59.2	55.5	51	51.6
2 SP	54.1	67.9	64.8	58.9
3 SP	52.2	65.4	59.2	49.4
4 SP	53.3	56.1	62	58.6
5 SP	60.6	54.4	48.2	84.5
6 SP	61.4	78.6	58.3	66.5
7 SP	45.4	60.3	62.6	85.5
8 SP	66.5	56.1	85.5	20.8
9 SP	52.2	58.1	68.8	54.2
10 SP	58.6	58.6	96	79.3
Promedio *	56.35 a	61.1 a	65.64 a	60.93 a
Desv Estand	6.041385	7.550717	14.7692	19.47352

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

Resultados en mg/dl.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Creatinina

Tanto el propanidido y propofol aumenta la creatinina 5 minutos después, siendo mas notoria el propofol, sin embargo no hubo una diferencia mínima estadísticamente significativa de 0.9247 mg/dl. que no existió, como se muestra en la tabla 8

El rango normal establecido para la creatinina fue de: 0 – 1.92 mg/dl

TABLA 8

Creatinina				
	Propanidido		Propofol	
Animales	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	0.57	0.94	0.85	0.64
2 SP	0.85	1.22	0.8	0.64
3 SP	0.99	0.76	1.03	1.03
4 SP	0.55	1.58	0.66	0.92
5 SP	0.57	0.85	0.87	0.39
6 SP	0.66	0.94	0.82	0.96
7 SP	0.53	0.39	0.71	4.4
8 SP	1.08	0.92	0.52	0.5
9 SP	0.64	1.01	0.17	2.9
10 SP	1.01	1.17	2.3	3
Promedio *	0.745 a	0.978 a	0.873 a	1.538 a
Desv Estand	0.215316	0.311762	0.553816	1.381053

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

Resultados en mg/dl.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Fosfatasa alcalina sérica (FAS)

En los grupos 2 (propanidido) y 3 (propofol), la FAS desciende en ambos casos a los 5 minutos después siendo más marcado en el grupo 3 (propofol), sin embargo no existió una diferencia mínima estadísticamente significativa de 77.786 U/L, como se muestra en la tabla 9.

El rango normal establecido para FAS, fue de: 0 – 239.86 U/L

TABLA 9

Fosfatasa alcalina serica				
Animales	Propanidido		Propofol	
	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	47.6	245.2	68.1	163.4
2 SP	88.5	61.3	47.6	102.1
3 SP	217.9	108.9	245.3	122.6
4 SP	149.8	81.7	136.2	34
5 SP	95.3	68.1	74.9	13.6
6 SP	102.1	108.9	129.4	40.8
7 SP	68.1	40.8	47.6	95.3
8 SP	88.5	122.6	27.2	20.4
9 SP	183.9	136.2	95.3	74.9
10 SP	115.8	115.8	306.5	74.9
Promedio *	115.75 <sub>a</sub>	108.95 <sub>a</sub>	117.81 <sub>a</sub>	74.2 <sub>a</sub>
Desv Estand	52.9602	56.63343	91.41982	48.09967

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

Resultados en U/L.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Alanino aminotransferasa (ALT)

En la tabla 10 se muestra que la prueba de Tukey si encontró una diferencia mínima significativa a los 5 minutos después del propofol de 22.39 U/L, además de que se encuentra ligeramente aumentada del rango normal.

El rango normal establecido para ALT fue de: 17.91 – 28.23 U/L

TABLA 10

Alanino aminotransferasa				
Animales	Propanidido		Propofol	
	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	27.7	28.8	24	27.4
2 SP	21.7	23.2	25.1	23.1
3 SP	21.9	28.4	26.8	24.6
4 SP	23.1	23.3	21.6	24.6
5 SP	20.6	22.4	23.5	28.2
6 SP	20.3	25.3	25.3	27.9
7 SP	23	26.6	25.2	38.2
8 SP	22.4	23.8	26.9	26.1
9 SP	23.2	27.3	23.2	26.6
10 SP	21.6	26.4	27.8	55.4
Promedio*	22.55 <sub>a</sub>	25.55 <sub>ba</sub>	24.94 <sub>ba</sub>	30.21 <sub>b</sub>
Desv Estand	2.065188	2.290196	1.910323	9.76996

\*Letras diferentes denotan diferencia significativa (P < 0.05)

Resultados en U/L.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Gamma-glutamyl transferasa (GGT)

La prueba de Tukey mostró que no hay una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos ni entre ellos. En el propanidido desciende ligeramente la GGT a los 5 minutos después y el propofol la aumenta a los 5 minutos después como se muestra en la tabla 11.

El rango normal establecido para GGT fue de: 0 – 13.03 U/L

TABLA 11

Gamma-glutamyl transferasa				
Animales	Propanidido		Propofol	
	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	6.4	1.6	4.8	3.2
2 SP	6.4	9.6	8	1.6
3 SP	3.2	8	3.2	16.1
4 SP	1.6	3.2	4.8	3.2
5 SP	1.6	3.2	8	27.4
6 SP	8	3.2	6.4	8
7 SP	4.8	3.2	3.2	21
8 SP	16.1	1.6	3.2	1.6
9 SP	11.3	8	8	14.5
10 SP	1.6	11.3	8	12.9
Promedio*	6.1 <sub>a</sub>	5.29 <sub>a</sub>	5.76 <sub>a</sub>	10.95 <sub>a</sub>
Desv Estand	4.733803	3.560415	2.159835	8.933116

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

Resultados en U/L.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Colinesterasas

Los resultados muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa de 1975.9 U/L, en ambos grupos ni entre ellos, aunque el propanidido aumentó los niveles de colinesterasas, y el propofol también, más no significativamente, como se muestra en la tabla 12.

El rango normal establecido fue de: 0 - 5223.95 U/L.

TABLA 12

Colinesterasas				
Animales	Propanidido		Propofol	
	Inicio	5 min después	Inicio	5 min después
1 SP	2486.8	4598.2	1407.6	2815.2
2 SP	4903.1	3425.2	4128.9	140.7
3 SP	3425.2	1876.8	1736	281.5
4 SP	2744.8	1595.28	2064.4	1266.8
5 SP	1642.2	1829.9	4973.5	328.4
6 SP	1689.1	633.4	1736	422.2
7 SP	797.6	5876.5	563	2017.5
8 SP	469.2	1947.2	1689.1	1689.1
9 SP	1994.1	1454.5	4551.2	1266.8
10 SP	3167.1	2181.8	6193.4	1923.7
Promedio*	2331.92 <sub>a</sub>	2541.878 <sub>a</sub>	2904.31 <sub>a</sub>	1215.19 <sub>a</sub>
Desv Estand	1313.398	1608.37	1884.011	905.3651

\* Las letras iguales significa que no existe diferencia significativa ( $P < 0.05$ )

Resultados en U/L.

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de análisis estadísticos) SAS.

#### Grupo 4 (Propanidido 30 minutos)

Los resultados se obtuvieron por medio del análisis T Student del programa Sistema de Análisis Estadísticos (SAS) para este grupo.

#### Urea

La urea disminuyó estadísticamente a los treinta minutos después más no significativamente porque la probabilidad T fue 0.8140 al inicio y a los 30 minutos después, mayor a  $p < 0.05$  como se muestra en la tabla 13 Los rangos establecidos fueron de 25.39 – 89.71 mg/dl, por lo que se encuentra dentro del rango establecido.

En la tabla 13 se muestran los resultados obtenidos de las medias así como la  $\text{Prob} > [T]$ .

Tabla 13

Urea		
Propanidido 30 minutos		
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	27.1	77.2
2 SP	41.7	73
3 SP	37.5	33.4
4 SP	98.1	70.9
5 SP	54.2	29.2
6 SP	64.7	70.9
7 SP	58.4	39.6
8 SP	27.1	33.4
9 SP	58.4	33.4
10 SP	39.6	22.9
Promedio	50.68	48.39
Desv Estand	21.25495	21.64981
Prob>[T]	0.814	0.814

Resultados en mg/dl

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Creatinina

La creatinina disminuyó estadísticamente a los 30 minutos más no significativamente ya que la probabilidad T no fue de  $p < 0.05$ , además de que se encuentra dentro de los rangos normales establecidos.

Los rangos normales establecidos para creatinina fueron de 0 – 1.928 mg/dl.

En la tabla 14 se muestran los resultados obtenidos de las medias así como la Prob > [T].

Tabla 14

Creatinina		
	Propanidido 30 minutos	
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	0.17	0.31
2 SP	1	0.71
3 SP	0.94	0.68
4 SP	2.2	1
5 SP	0.59	0.19
6 SP	0.48	2.1
7 SP	0.21	1.5
8 SP	0.34	0.68
9 SP	1.2	0.68
10 SP	2.2	0.42
Promedio	0.933	0.827
Desv Estand	0.750245	0.57933
Prob>[T]	0.728	0.7277

Resultados en mg/dl

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Fosfatasa alcalina sérica (FAS)

Esta disminuye de manera estadísticamente significativa a los 30 minutos después, sin embargo no existe una diferencia estadísticamente significativa. Los rangos normales establecidos para FAS fueron de: 0 – 239.86 U/L, por lo que las medias se encuentran dentro los rangos normales.

En la tabla 15 se muestran los resultados obtenidos de las medias de FAS así como la Prob > [T].

Tabla 15

Fosfatasa alcalina serica		
	Propanidido	
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	47.6	61.8
2 SP	74.9	54.4
3 SP	40.8	20.4
4 SP	20.4	40.8
5 SP	40.8	20.4
6 SP	54.4	37.4
7 SP	183.9	149.8
8 SP	129.4	122.6
9 SP	34	6.8
10 SP	108.9	81.7
Promedio	73.51	59.61
Desv Estand	51.77102	46.34739
Prob>[T]	0.5351	0.5350

Resultados en U/L

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Alanino aminotransferasa (ALT)

Esta enzima aumenta de manera estadísticamente significativa después de los 30 minutos de la aplicación del propanidido, sin embargo no existe diferencia mínima significativa entre el inicio y a los 30 minutos después. El rango normal establecido para ALT fue de: 17.91 – 28.23 U/L, por lo que las medias demuestran que se establece dentro de lo normal.

En la tabla 16 se muestran los resultados obtenidos de las medias de ALT así como la Prob > [T].

Tabla 16

Alanino aminotransferasa		
Propanidido 30 minutos		
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	18.5	21.7
2 SP	22.1	13.2
3 SP	25.3	20.5
4 SP	19.8	52.9
5 SP	20	14.6
6 SP	18.3	22.4
7 SP	22.1	23.2
8 SP	20.9	25.9
9 SP	24.8	15.4
10 SP	25.5	24.2
Promedio	21.73	23.4
Desv Estand	2.713362	11.22972
Prob>[T]	0.6573	0.6531

Resultados en U/L

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Gamma-glutamil transferasa (GGT)

En GGT no existió diferencia estadísticamente significativa al inicio y a los 30 minutos después, y fue la que se mantuvo más constante porque las medias se mantuvieron iguales en ambos casos. El rango normal establecido para GGT fue de: 0 -13.03 U/L, por lo cual también se establece que GGT se mantuvo dentro del rango normal establecido.

En la tabla 17 se muestran los resultados obtenidos de las medias para GGT así como la Prob > [T].

Tabla 17

Gamma-glutamil transferasa		
	Propanidido 30 minutos	
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	1.6	1.6
2 SP	4.8	1.6
3 SP	1.6	6.4
4 SP	4.8	3.2
5 SP	6.4	3.2
6 SP	1.6	6.4
7 SP	3.2	12.9
8 SP	11.3	9.7
9 SP	3.2	3.2
10 SP	12.9	3.2
Promedio	5.14	5.14
Desv Estand	4.015304	3.71639
Prob>[T]	1.0000	1.0000

Resultados en U/L

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Colinesterasas

Estas disminuyen con diferencia estadísticamente significativa después de los 30 minutos después de la administración del propanidido, y si existiendo una diferencia mínima significativa. El rango normal establecido para las colinesterasas fue de: 0 -5223.95 U/L, por lo que las diferencias al inicio y a los 30 minutos después se encuentran dentro del rango normal.

En la tabla 18 se muestran los resultados obtenidos de las medias para colinesterasas así como la Prob > [T].

Tabla 18

Colinesterasas		
	Propanidido 30 minutos	
Animales	Inicio	30 min después
1 SP	1407.6	2815.2
2 SP	4128.9	140.7
3 SP	1736	281.5
4 SP	2064.4	1266.8
5 SP	4973.5	328.4
6 SP	1736	422.2
7 SP	563	2017.5
8 SP	1689.1	1689.1
9 SP	4551.2	1266.8
10 SP	6193.4	1923.7
Promedio	2904.31	1215.19
Desv Estand	1884.011	905.3651
Prob>[T]	0.0240	0.0199

Resultados en U/L

Los resultados fueron obtenidos mediante la prueba de Tukey con el programa (Sistema de Análisis Estadísticos) SAS.

## Dosis de mantenimiento

Para sostener la dosis de mantenimiento en el Grupo 4 (propanidido 30 minutos), empezamos con la dosis inicial establecida de 50 mg/Kg y para mantenerlos en anestesia durante los 30 minutos, aplicamos dosis de 25 – 30 mg/Kg cada 5-7 minutos, esto fue porque en promedio es el tiempo en que empiezan a tener sensibilidad. La dosis de mantenimiento de 25 -30 mg Kg se estableció porque con dichas dosis los animales respondían bien a un estado de anestesia general. Así pues para mantenerlos en este estado durante 30 minutos, la ultima dosis aplicada fue en el minuto 26 – 27.

En el 100% de los animales que administramos propanidido encontramos que los animales presentaron ptosis y en el grupo del propofol hubo un 0% de ptosis.

El 80% de los 40 gatos utilizados, se encontró que defecaron y orinaron después de la administración de propofol y propanidido.

## DISCUSIÓN

Las interpretaciones que les damos a nuestros resultados son las siguientes:

En el grupo 1 (dosis) hay una enorme diferencia entre la dosis humana de 5 mg/Kg (Gómez et al, 2002) de peso y la dosis felina que establecimos de 50 mg/Kg de peso, diez veces mayor a la humana. El propanidido a dosis de 50 mg/Kg de peso demostró ser adecuado para la inducción anestésica y permitir la canalización endotraqueal para anestesia volátil y procedimientos cortos.

Los rangos normales de la frecuencia cardiaca son de 120 a 190 latidos por minuto (Fenner, 1989). Al inicio del experimento la frecuencia cardiaca en todos los grupos era elevada probablemente debido al estrés, y después de la administración del propanidido y propofol, las frecuencias cardiacas disminuyen estadísticamente ( $p < 0.05$ ) pero manteniéndose dentro del rango normal, como lo demuestran las tablas 1 y 5, después de la administración del propanidido y propofol no existe diferencia estadísticamente significativa salvo con el propanidido que al inicio de la prueba la frecuencia cardiaca era de 244.2 latidos por minuto. En la grafica 1 las líneas demuestran el mantenimiento constante de la frecuencia cardiaca durante los 30 minutos después de la administración del propanidido en la mayoría de los gatos. Esto es distinto a lo comparado en el “estudio comparativo de propanidido y propofol en endoscopias” (Gómez et al, 2002), donde observó en la frecuencia cardiaca un aumento (taquicardia) con el propanidido tanto inicial como trans comparado con una disminución de la frecuencia cardiaca del grupo del propofol, en humanos.

Para la frecuencia respiratoria los rangos normales son de 15 a 40 respiraciones por minuto. Las frecuencias respiratorias en todos los grupos son elevadas probablemente debido al estrés del manejo. En el grupo 2 (propanidido) las respiraciones por minuto aumentaron ( $p < 0.05$ ), a los 2 minutos en promedio, y después se estabiliza, lo que demuestra el efecto de hiperventilación, como se menciona en “estudio comparativo de propanidido y propofol en endoscopias” (Gómez et al, 2002), por lo que este efecto del propanidido es benéfico y no nocivo, manteniendo los niveles de saturación de oxígeno normales o ligeramente aumentados (Gómez et al, 2002). En el grupo 3 (propofol) la frecuencia respiratoria baja con cambio estadísticamente significativo por el efecto de hipoventilación que el propofol provoca, esto es el mismo efecto que provoca en humanos, (Sánchez, et al, 2002). En el grupo 4 la frecuencia respiratoria disminuye con cambio estadísticamente significativo, sin embargo se mantiene constante y sin cambio estadísticamente significativo, durante los 30 minutos, lo que mantiene una buena oxigenación. El efecto de hiperventilación que el propanidido provoca disminuye de manera importante el riesgo de complicaciones respiratorias en el periodo anestésico (Duran, et al, 1999)

Los rangos normales para la temperatura en el gato son de 38 a 38.5° C. Tanto en el grupo 2 (propanidido) como en el grupo 3 (propofol) la temperatura promedio disminuyó de manera estadísticamente significativa de medio grado centígrado hasta un grado centígrado y en el grupo 4 disminuyó con cambios estadísticamente significativos, hasta 3 grados centígrados ya que en un animal disminuyó hasta 35° centígrados. Este efecto de hipotermia anestésica es causado por estimulación del GABA (Ganong, 2006). El ácido

gamma-amino-butírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor del SNC. Se piensa que muchos efectos anestésicos son debidos a alteraciones en la función GABA, de hecho algunos de los agentes anestésicos más populares (barbitúricos, propofol, etomidato) actúan sobre los receptores gabérgicos (Botana, 2002).

El tiempo de recuperación, como se menciona en la literatura humana consultada, los pacientes comienzan a tener sensibilidad a partir de los 3 a 8 minutos (Duran T. S. et al, 1999). En el grupo 2 (propanidido) el tiempo que transcurrió desde la inducción hasta la recuperación clínica establecida por nosotros fue de 6.3 minutos que se encuentra dentro de este rango. En el grupo 3 (propofol) el tiempo que transcurrió desde la inducción hasta la recuperación clínica establecida por nosotros fue de 6.7 minutos que se encuentra dentro del rango de la literatura consultada. La recuperación anestésica en el grupo estudiado con propanidido se observan mejores resultados en cuanto al poco tiempo que dura el periodo de inconciencia y que la incoordinación es prácticamente nula, lo cual es atribuible a los parámetros farmacocinéticos conocidos del fármaco y corroborados por diferentes autores (Duran, et al, 1999), (Sánchez, et al, 2002), (Gómez et al, 2002).

Con la Urea no hubo cambio estadísticamente significativo en ninguno de los grupos. A pesar de que se elimina la mayor parte del fármaco por la orina no ocasiona ninguna alteración con la urea, (Sánchez, et al, 2002).

La creatinina es un indicador de filtración renal, por lo que en forma aguda no existió afectación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), en la filtración renal con el propanidido, en cuento a los resultados obtenidos estadísticamente, en ninguno de los grupos estudiados Tanto la urea como la creatinina se filtran libremente en el glomérulo renal, pero como la urea está sujeta a la reabsorción tubular, la creatinina se considera un mejor indicador de la tasa de filtración glomerular (Davidson, 2000).

Debido a que la Fosfatasa Alcalina Sérica (FAS) no determina función hepática por no ser específica del hígado, ya que también se encuentra en hueso, placenta, intestino, riñón y leucocitos (Rebar A, et al, 1999), sin embargo se incluye en los perfiles bioquímicos para contribuir al diagnóstico de un proceso hepático. A los 5 minutos la FAS no aumentó de manera significativa ( $p < 0.05$ ), en los grupos 2 y 3 debido al tiempo de exposición al anestésico. En los 30 minutos de uso del propanidido, disminuye, sin embargo no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) por lo que consideramos que propanidido no causa alteraciones importantes en la FAS, de acuerdo con los resultados estadísticamente obtenidos.

La enzima Alanino aminotransferasa (ALT) es probablemente es el indicador más confiable para diagnosticar un daño hepático, ya que está presente en el citoplasma de los hepatocitos y en el tejido muscular de los perros y de los gatos. Su actividad sérica aumenta por la liberación de enzimas al incrementar la permeabilidad de la membrana del hepatocito o como consecuencia de necrosis celular. Sin embargo se recomienda la evaluación de esta junto con la FAS y la GGT (Davidson, 2000). En nuestro experimento hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), entre propanidido y propofol, incluso en el grupo del propofol a los 5 minutos después, la ALT se incrementó ( $p < 0.05$ ), elevándose de

manera significativa estadísticamente en un gato, por lo que demostramos que el propanidido tiene menos posibilidades de un daño hepático.

La Gamma-glutamil Transferasa (GGT) no tiene cambios estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ), con el propanidido, a los 5 ni a los 30 minutos, el propofol aumentó los niveles séricos de la GGT sin provocar cambios significativos manteniéndose de nuestros rangos normales aunque cercano a nuestro rango normal superior. Por lo que demostramos que el propanidido en nuestro experimento no provoca cambios significativos.

Con las pruebas que realizamos para determinar si el propofol y el propanidido ocasionan daño renal y hepático concuerda con la literatura consultada en humanos (Duran, et al, 1999), (Sánchez, et al, 2002), (Gómez et al, 2002) de que no existió ninguna evidencia de que el propanidido ni el propofol afecta adversamente la función hepática y renal, en el uso para humanos.

Para la medición de las colinesterasas establecimos un rango normal de: 0 - 5223.95 U/L en un grupo de 30 animales. En humanos el rango normal encontrado es de 8 – 18 U/L. ([www.medicalestatistics.com](http://www.medicalestatistics.com)). Por lo que existe diferencia entre estas especies. La síntesis de la acetilcolina supone la reacción de la colina con el acetato. Hay una captación activa de colina por medio de un transportador hacia el interior de las neuronas colinérgicas. La acetilcolina debe removerse con rapidez de las sinapsis para que se produzca la repolarización. Esa extracción se debe a la hidrólisis de la acetilcolina y acetato, reacción catalizada por la enzima, acetilcolinesterasa. A esta enzima se le llama también colinesterasa verdadera o específica. Su mayor afinidad es con la acetilcolina, pero también hidroliza otros ésteres de la colina. (Ganong, 2006)

Hay diversas esterases en el organismo. Una que se encuentra en el plasma es capaz de hidrolizar la acetilcolina, pero tiene propiedades diferentes a las de la acetilcolinesterasa. Por esta razón se le llama pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica. La fracción plasmática se encuentra, en parte bajo control endócrino y resulta afectada por variaciones en la función hepática. Por otro lado la colinesterasa específica en las terminaciones nerviosas se encuentra muy localizada. La hidrólisis de la acetilcolina por la acción de esta enzima es lo suficientemente rápida como para explicar los cambios observados en la conductancia para el  $\text{Na}^+$  y en la actividad eléctrica durante la transmisión sináptica. (Ganong 2006)

Este dato servirá para futuras mediciones ya sea con propanidido u algún otro fármaco en el que intervengan las colinesterasas.

No hubo cambio significativo en las pruebas a los 5 minutos para el propanidido ni para el propofol, probablemente por el poco tiempo de exposición. Sin embargo a los 30 minutos el nivel de colinesterasas desciende con un cambio estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ), ya que el propanidido se inactiva con rapidez por la pseudocolinesterasas plasmáticas por hidrólisis, y subsecuentemente por colinesterasas hepáticas (alíesterasas) (Sánchez, et al, 2002).

Es necesario mencionar que el tiempo promedio de anestesia con dosis inicial es ultracorto (6.3 minutos), por esa razón se necesita tener canalizada la vena para aplicar dosis de mantenimiento a efecto, siendo en ocasiones duplicada la dosis inicial, lo cual habla del amplio margen de seguridad que muestra este anestésico.

Para procedimientos de más duración, mayores de 30 minutos, queda a valorar la utilidad de este método, para aplicar dosis de mantenimiento respectivas. En el presente trabajo el propanidido resulto ideal para procedimientos cortos, con dosis de mantenimiento hasta 30 minutos.

El propanidido es de aplicación endovenosa, esto podría ser una desventaja del método ya que se requiere cierta habilidad para canalizarla.

## CONCLUSIONES

Durante la realización de la tesis se registró un cero por ciento de mortalidad, tanto en el grupo del propanidido como en el grupo del propofol.

Para procedimientos de 30 minutos se recomienda la canalización en la vena cefálica o femoral para poder administrar dosis de mantenimiento. Esto podría ser una desventaja del método ya que se requiere cierta habilidad y cuidado para canalizar una vena tan pequeña.

El propanidido demostró ser en este trabajo un método anestésico efectivo. Por lo anterior es una opción más para la inducción a cirugía o procedimientos cortos en el gato doméstico.

Se recomienda en pacientes con problemas respiratorios en los que se vea disminuida la capacidad pulmonar.

El presente trabajo no es concluyente sobre el uso del propanidido y es necesario ampliar las investigaciones sobre los efectos adversos que pudiera tener o sobre nuevas perspectivas de uso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Botana L. L., Landoni F. M., Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Edit. McGraw – Hill, España, 2002.
2. Boussarie D., Anestesia en nuevos animales de compañía. , Vanguardia Veterinaria, Volumen 1, 2003.
3. Buckinham L. E., Et Al. Comparison of Solutol HS 15, Cremophor EL and Novel Ethoxylated Fatty Acid Surfactants as multidrug resistance modification agents. Int. J. Cancer, 1995.
4. Clarke R., Reacciones de Hipersensibilidad en Anestésicos Intravenosos. Edit. Salvat, 1ª Edición, EUA 1982.
5. Collins V. J. Anestesia Intravenosa. Tercera edición. Edit. Interamericana McGraw-Hill, EUA, 1993.
6. Conway C. M., Ellis D. B., Propanidid. Brit. J. Anaesth, 1970.
7. Chase P. E., Problem oriented to Anestesia. Feline Practice. J. of Fel. Med and Surg. Vol. 7 (24-26), 1977.
8. Davidson M. G., Else R. W., Manual de patología clínica en pequeños animales. Ediciones S, España, 2000.
9. Duran T. S., Estudio comparativo propanidido vs. Propofol en procedimientos ginecológicos de corta estancia, Guadalajara, 1999.
10. Dundee J. W., Anestésicos Intravenosos. Primera Edición. Edit. Salvat, EUA, 1982.
11. Fuentes H. V., Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Nueva Editorial Interamericana, 3ª Edición, México, 1986.
12. Ganong W. F., Fisiología Médica. Edit. Manual Moderno, S. A. de C. V. Mexico, 2006..
13. Goodman G. A., The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edit. McGraw – Hill Tenth Edition. USA 2001.
14. Gómez F. S., Soto R. B., Meras S. R. , Estudio comparativo con propanidido y propofol en endoscopias. XXXIV Congreso mexicano de anestesiología. (2 – 6) Guadalajara, 2002.
15. Gutiérrez H.C. García L. O. Casillas G.B. Uso de propanidido como anestésico intravenoso de acción ultracorta en procedimientos ginecoobstétricos de corta duración (memorias curso), Hospital de ginecoobstetricia CMNO. I.M.S.S. 1 – 9, Guadalajara, Jalisco, 2000.
16. Habazettl H, Anesthesiologic Efficacy of Propanidid as a liposome dispersion. An experimental Study with rats. Anaesthesist, 1992.
17. Katzung B. G., Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno, 8a Edición, México, 2002.
18. Klockgether R. A., et al. Anaesthesia with propanidid in a liposomal preparation. An Experimental study in swine. Anaesthesist. 1995.
19. Lozano R. Resumen de la conferencia presentada por el doctor Roberto Lozano. XXXIV Congreso Mexicano de Anestesiología, Guadalajara, Jalisco, 2000.
20. Lumb W., Anestesia Veterinaria. Editorial Ceca, 1a Edición en Español, 1979.
21. Medway W., Prier J., Wilkinson J., Patología Clínica Veterinaria. Editorial Hispano-Americana, 1ª Edición en español, México, 1973.

22. Munguia B. M. Anestesia endovenosa con propanidido en infusión. XXXIV Congreso Mexicano de Anestesiología. (1-8), Guadalajara, 2000.
23. Rebar A. H., Boon G. D., Christian J. A., Biochemical Profiling in the dog and cat. Edit. The Gloyd Group Inc, USA 1999.
24. Sánchez G. L., Sánchez O. M., Estudio Comparativo de propofol y propanidido. XXXIV Congreso mexicano de anestesiología. (2 – 6) Guadalajara, 2002.
25. Soto L., [www. Anestesia.com.mx](http://www.Anestesia.com.mx), 1999.
26. Sumano L. H. Ocampo C. L., Farmacología Veterinaria. Edit. McGraw – Hill Interamericana, México 2002.
27. Fenner W., Medicina Veterinaria de Perros y Gatos. Editorial Noriega Editores, 1ª Edición, México, 1989.
28. Woodburn K, Sykes E, Kessel D., Interactions of solutol HS 15 and cremophor EL with Plasma. Lipoproteins. Int. J. Biochem cell boil, 1995.
29. [www.medicalstatistics.com](http://www.medicalstatistics.com)