



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE ANESTESIA
Y LAS CONSTANTES FISIOLÓGICAS EN
PERROS ADULTOS POR EFECTO DE LA
ANESTESIA DISOCIATIVA Y BALANCEADA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

RAMOS ALVAREZ GERMÁN ESTEBAN

ASESOR: MVZ ISMAEL HERNÁNDEZ ÁVALOS

COASESOR: DR. JOSÉ GABRIEL RUIZ CERVANTES



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.

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por su apoyo para llegar al término de un ciclo más en mi preparación y por su esfuerzo para hacer de mi un profesionalista, y por la dedicación que desde siempre recibí

GRACIAS.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis asesores y amigos MVZ Ismael Hernández Ávalos y DR. José Gabriel Ruiz Cervantes por su apoyo total y enriquecimiento de conocimientos a la tesis y a mi para la realización de este trabajo.

Gracias a la MVZ María Guadalupe Alemán Pérez por su apoyo para la realización de la parte experimental para la realización de esta tesis sin el cual no hubiera sido posible realizarlo

A mis compañeros y amigos Elisa e Ivette por su tiempo y apoyo para la realización de esta tesis muchas gracias.

INDICE GENERAL

	PAGINA
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. REVISIÓN DE LITERATURA	5
3.1 ANTECEDENTES DE LA ANESTESIOLOGÍA	5
3.2 CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTÉSICOS	9
3.3 FASES Y PLANOS DE LA ANESTESIA	10
3.4 COMPONENTES FISIOLÓGICOS DE LA ANESTÉSIA BALANCEADA	13
3.5 ANESTESIA BALANCEADA	15
3.6 ANESTESIA DISOCIATIVA	20
3.7 DESCRIPCION FARMACOLÓGICA DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN ANESTESIA BALANCEADA Y DISOCIATIVA	23
4.0 OBJETIVO GENERAL	32
4.1 OBJETIVOS PARTICULARES	32
5.0 HIPOTESIS	32
6.0 MATERIAL Y MÉTODOS	33
6.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
7.0 RESULTADOS	36
8.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
9.0 CONCLUSIONES	42
10. DEFINICIONES	45
11 LITERATURA CITADA	

1. RESUMEN

El propósito de este trabajo fue evaluar el efecto de dos técnicas anestésicas usadas en caninos adultos sobre el tiempo de anestesia y las constantes fisiológicas (KF); temperatura (T°C), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y pulso (P). Se formaron al azar dos grupos de 15 caninos adultos cada uno, con un peso promedio de 11.5 ± 2.5 kilos y una edad promedio de 3.5 años. Al Grupo 1 (G1) se le administró la combinación de ketamina (15 mg/Kg) y acepromacina (0.5 mg/Kg) para provocar un estado de anestesia disociativa; al Grupo 2 (G2) se le medicó con la combinación de acepromacina (0.2 mg/kg), butorfanol (0.2 mg/Kg), atropina (0.044 mg/Kg) y tiletamina – zolacepam (7 mg/kg), como agentes para inducir a un estado de anestesia balanceada, en ambos casos por vía endovenosa (IV) y en un bolo. Ambos grupos, durante el procedimiento anestésico se les midieron las KF antes y durante la anestesia. Para definir la profundidad anestésica y medir el tiempo que ésta duró, se realizó pinzamiento interdigital del miembro pelviano derecho, considerándose como positivo (+) la retracción del miembro y como negativo (-) la ausencia de respuesta cada 10 minutos en ambos grupos, hasta la cuadripedestación del individuo. Las variables estudiadas fueron analizadas a través de una prueba de T de student con una P (<0.05). En relación al tiempo de anestesia los valores encontrados fueron de 16.17 ± 3.8 y 43.11 ± 5.2 minutos para G1 y G2 respectivamente. Los valores de las KF fueron: FC; 111 ± 17 y 126 ± 26 latidos por minuto, P, 103 ± 14 y 119 ± 22 pulsaciones por minuto, T°C; 38.9 ± 0.4 y 38.1 ± 0.5 , para G1 y G2 respectivamente, con una P(<0.05). Estos resultados mostraron que únicamente en el caso de la FR no existió diferencia significativa en los valores para G1 y G2, siendo estos 27 ± 10 y 23 ± 6 respectivamente. Se concluye que la anestesia balanceada, es una alternativa anestésica en los caninos adultos al afectar en menor grado las KF; sin embargo ambas combinaciones no alteraron de manera significativa las mismas durante el tiempo que los fármacos ejercieron su efecto, además que se infiere que ambas son seguras en su uso.

2. INTRODUCCIÓN:

Por razones de ética y eficacia técnica, el Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) debe utilizar con razonable maestría las diversas formas de tranquilización y anestesia. Este conocimiento le permitirá mayor seguridad en el trabajo desde todos los puntos de vista, entre ellos la minimización de los riesgos anestésicos para el paciente (Sumano y Ocampo, 1997).

La anestesiología veterinaria hizo su aparición a fines del siglo XVIII e inicios del siglo XIX; a partir de entonces esta disciplina ha avanzado paulatinamente acompañada de la aparición de nuevas sustancias, equipos, técnicas y filosofías (Sumano y Ocampo, 1985; Sumano y Ocampo, 1997; Martínez, 2003).

Durante la última década se ha observado un incremento en el empleo de más y mejores productos para la inmovilización de animales, permitiendo procedimientos en la MVZ que antes eran prácticamente imposibles (Ruiz, 2006a).

Actualmente en el área de la analgesia y la anestesia, en el perro se ha experimentado un giro de 180° (Pérez *et al.*, 1998; Laredo y Cantalapiedra, 2001). Sin embargo, aún no se cuenta con el anestésico ideal que tenga entre sus propiedades un antídoto específico (Ruiz y Hernández, 2005).

En la práctica quirúrgica veterinaria, el rol de los fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) es importante y se requiere por parte del facultativo, un pleno conocimiento de los productos que elija en cada caso (Ezquerria y Casaús, 1992; Ruiz y Hernández, 2003)

Con el fin de obtener mejores resultados en el empleo de métodos anestésicos, se han experimentado combinaciones como: Acepromacina +

Ketamina en el perro y el gato (Malianari, 1998); Metomidato + Xilacina en gatos (Martínez y Molina, 1989) y Acepromacina + Xilacina en el perro (Misrahi, 1996).

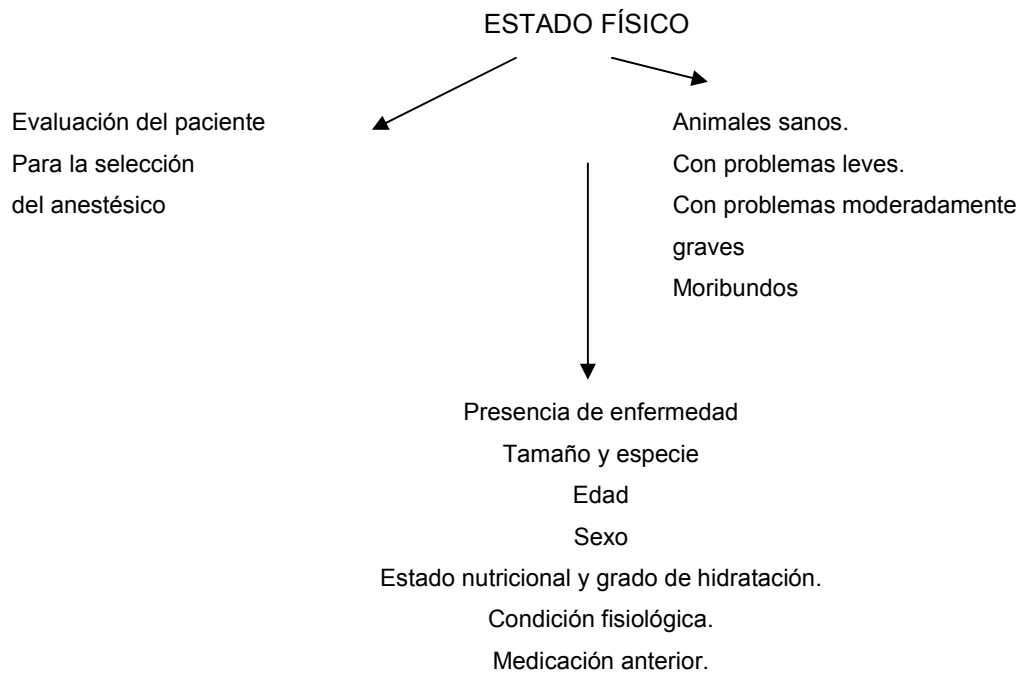
Sin embargo, se han hecho preparaciones de dos o más fármacos para lograr un estado de anestesia general y conseguir la llamada Anestesia Balanceada, empleando conjuntamente; Anticolinérgicos, tranquilizantes, sedantes, analgésicos y anestésicos (Hubbell, 1996; Plumb, 2002)

Al elegir un anestésico se consideran entre otras cosas sus propiedades físicas y químicas, su presentación farmacéutica y el prestigio del laboratorio, ya que de ellos depende la preparación de medicamentos adecuados, apegados a las normas oficiales mexicanas (Chávez, 2003; Hernández *et al.*, 2004).

La manera de evaluar y controlar la anestesia, es mediante la toma continua de las KF. En este punto Ruiz *et al.*, (2004) y González, (2005), valoraron durante sus respectivos experimentos las KF bajo el efecto de diversos fármacos depresores del SNC.

El MVZ que se prepara a suministrar un procedimiento anestésico debe considerar diversos factores que le permitan seleccionar el fármaco más apropiado (figura 1).

Figura 1. Consideraciones a tomar durante la preparación a inducir estado anestésico (Tomado de Sumano y Ocampo, 1997)



Finalmente, se reafirma que la anestesia balanceada es un estado reversible de depresión del SNC, caracterizado por la pérdida de la conciencia, insensibilidad somática y visceral, así como también pérdida de los reflejos protectores, movimientos y relajación muscular, utilizando una combinación de un anticolinérgico, analgésico narcótico, benzodiazepina, fenotiacínico y un anestésico disociativo, que representa un equilibrio en la anestesia en comparación con los beneficios únicos que proporciona cada fármaco por separado (Ramírez, 2002).

Por lo anterior, la finalidad del presente estudio fue evaluar los efectos que tienen la anestesia disociativa y la anestesia balanceada sobre las KF y tiempo de anestesia en perros adultos.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 ANTECEDENTES DE LA ANESTESIOLOGÍA

Desde los inicios de la anestesiología científica a mediados del siglo XIX, Jonh Snow describió ciertos signos de la anestesia lograda con cloroformo y éter en humanos, aunque mucho antes Valerius Cordus (1540) había descrito al éter sulfúrico y sus efectos en gallinas. En la actualidad, se ha uniformado la descripción de los signos de la anestesia y se ha dividido en cuatro etapas principales, dicha división es conceptual. Postulada por Guedel en 1920 y aún vigente, esta división ha sufrido algunas modificaciones e intentos por introducir nuevas clasificaciones, como la de Artusio en 1954 que dividió las etapas de la anestesia en nueve períodos (Sumano y Ocampo, 2006).

Algunas referencias históricas en Anestesiología Humana y Veterinaria se muestran citadas en el siguiente orden cronológico (Martínez, 2003):

- Priestley: Identificó en 1776 el óxido nitroso (N_2O) o gas hilarante.
- Davy: En 1779 experimentó en un gato con N_2O .
- Pearson: En 1795 registró el uso de inhalaciones del éter para calmar los cólicos.
- Beddoes: En 1795 dió a conocer el sueño inducido por el éter.
- Michael Faraday: (físicoquímico) mencionó en 1818 los efectos analgésicos del éter.
- Hickman: En 1824 demostró en animales que el bióxido de carbono (CO_2) y la hipoxia, inhibían el dolor.
- Alemania, Francia y Estados Unidos de América, se disputaban el que sus científicos aislaran el cloroformo (1831)
- Simpson: En 1847 descubre las propiedades anestésicas del cloroformo.
- Edward Mayhew: Publicó en 1847 en el volumen de The Veterinarian, el uso del éter en animales.
- Benjamín Brodie: En 1851 demostró las propiedades anestésicas del éter.

- C.P. Jackson: En 1853 usaba rutinariamente el éter en pacientes animales.
- S.H. Smith: En 1860 en compañía de G. Morton, efectuaron extracciones con N₂O.
- G. H. Dadd: Fue probablemente el primer Médico Veterinario que usó el éter y el cloroformo en intervenciones quirúrgicas practicadas en animales, ya que publicó sus experiencias en la American Veterinary Journal (1850) y en The Modern Horse Doctor (1854).
- R. Lennings: (1858) informó sobre varios casos, en un comunicado que tituló "Experiments with chloroform and chloric éter in Veterinary surgery".
- Alexander Nauta •. Realizó una obra titulada "Manual of operative veterinary surgery", donde describe el uso de diferentes anestésicos empleados en la medicina veterinaria.
- J. Snow en 1847 y Gudel en 1920 realizaron las primeras clasificaciones de las fases y etapas de la anestesia, mismas que han servido hasta nuestros días al haber tomado como base al éter.

Por otro lado, el objetivo de conocer las etapas de la anestesia es poder evaluar el estado del paciente de manera racional e individual, estas etapas son más evidentes cuando se administra anestesia general fija, una vez realizada la inducción, el tratamiento continuo del paciente puede vincularse con fluctuaciones en la presión arterial bajo las influencias competitivas de la depresión inducida por la anestesia y la estimulación quirúrgica (Sumano y Ocampo, 1997).

Así mismo conocer el grado del estado de conciencia del paciente y asegurar una adecuada profundidad de la anestesia, así como minimizar el recuerdo, son de manera obvia los objetivos centrales de la anestesia balanceada (Fuentes, 2002). Los anestésicos generales rara vez se suministran como medicamentos únicos, por el contrario, casi siempre se utilizan anestésicos auxiliares para mejorar los componentes fisiológicos de la anestesia y tener de esta manera menos efectos adversos (Serna, 2000).

3.2 CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTÉSICOS

Actualmente los fármacos anestésicos se pueden clasificar de la siguiente manera (cuadro 1):

Cuadro 1. Clasificación de los anestésicos (Modificado de Ruiz y Hernández, 2005).

Anestesia general con agentes líquidos o gases	Anestésicos volátiles por inhalación	Halotano Sevofluorano Isoflurano Ciclopropano Éter Cloroformo Óxido nitroso
Anestesia general con agentes inyectables.	Anestésicos fijos	Barbitúricos Disociativos Esteroidales Neuroleptoanalgesia Neuroleptoanestesia Propofol

3.3 FASES Y PLANOS DE LA ANESTESIA

Las etapas (fases) y planos que se observan durante la anestesia general se dividen en cuatro fases, siendo la tercera subdividida en cuatro planos, esta clasificación se realizó en base a los efectos producidos por el éter (Serna, 2000) y se describen a continuación:

Etapa I: analgesia o movimiento voluntario, inducción a la anestesia.

Se caracteriza por la inducción de un estado de analgesia ligero, no apto para cirugía. Si el anestésico es un gas habrá forcejeo, aullidos, excitación y paro voluntario de la respiración, seguidos de inspiraciones profundas, se empieza a insensibilizar la corteza cerebral (los impulsos no llegan) y no se puede hacer ningún manejo. Las constantes basales disminuyen, siendo la FC y FR las primeras en verse afectadas. La tensión induce liberación de catecolaminas, por lo que habrá aumento de la FC, midriasis, emisión de heces y orina. No todos los anestésicos en dosis muy bajas producen analgesia (Sumano y Ocampo, 1997; Serna 2000).

Etapa II: delirio (excitación) o movimiento involuntario

Se inicia al perder la conciencia, por acción anestésica sobre la porción cortical. Se presenta porque el sistema reticular cuenta con sinapsis inhibitorias y excitatorias, bloqueándose las primeras, de forma que se manifiestan las sinapsis excitatorias. Si al animal se le premedica con un tranquilizante que tiene la capacidad de inhibir a las sinapsis excitatorias y no se manifiesta esta fase. El paciente aún reacciona a estímulos fuertes del medio, y manifiesta taquipnea e hiperventilación, aún más por momentos se detiene voluntariamente la respiración. Por otra parte, las pupilas están dilatadas y existe aumento de la FC e inclusive la temperatura (ligeramente), es considerada una fase de peligro tanto para el anestesista como para el individuo anestesiado. Existen aullidos, salivación, además de movimientos de deglución. En esta etapa, se presenta vómito en

perros y gatos, particularmente si los animales han comido o si hubo premedicación anestésica con xilacina (Sumano y Ocampo, 1997; Serna 2000).

Etapa III: anestesia quirúrgica

Se caracteriza por inconsciencia con pérdida progresiva de los reflejos, se acentúa la relajación muscular por la acción sobre los centros espinales, inhibición del centro reticular ascendente, la respiración se torna mas lenta y regular, aunque aún es controlada por la acción de los músculos intercostales y el diafragma (respiración costodiafragmática) (Sumano y Ocampo, 1997; Serna 2000).

Esta etapa se divide a su vez en cuatro planos (Serna, 2000; Ramírez, 2002):

- Plano 1 (ligero):
 - Respiración, FC y presión arterial tienden a ser normales y regulares.
 - Pupilas ligeramente dilatadas.
 - Nistagmo.
 - El tono muscular aún no se ve afectado
- Plano 2 (fase media):
 - Cesa el nistagmo.
 - El tono muscular se mantiene.
 - Se pierde la sensibilidad abdominal.
 - Hay miosis.

Este plano se utiliza para la cirugía menor, pero no en intervenciones del abdomen ni en otras cirugías mayores que pudiesen hacer emerger al paciente súbitamente de la anestesia

- Plano 3 o quirúrgico (fase profunda):
 - Buena relajación muscular.
 - Miosis.
 - FR y FC regulares.
 - La respiración comienza a ser abdominal.

Este es el plano en el cual se realizan la mayoría de las intervenciones quirúrgicas

- Plano 4:
 - La respiración se vuelve totalmente abdominal e irregular.
 - Relajación muscular notoria.
 - Pérdida completa de los reflejos.
 - Ligera midriasis.
 - Bradycardia.
 - El anestésico esta actuando a nivel del tallo encefálico.
 - Hay pérdida de reflejo anal aunque en algunas excepciones esto se puede presentar en la fase 3.
 - Hipotermia.
 - Es el tiempo ideal para poner estimulantes nerviosos como el doxopram, heptaminol, diprofilina, inosina y cafeina para activar o evitar que se presente la 4ª etapa

Etapa IV: paro bulbar

En el pasado, se considero una cuarta etapa llamada **etapa de parálisis bulbar o medular (paro cardiorrespiratorio)**. Actualmente no se considera como una etapa, sino como un accidente que no debiese llegar a ocurrir. Se caracteriza por respiración jadeante seguida de apnea, midriasis muy notoria, retorno venoso de más de 4 segundos taquicardia compensatoria secundaria a hipotensión arterial e hipotermia (Serna 2000; Ramírez, 2002; Ruiz, 2006b).

Como puede observarse una de las formas prácticas de conocer el estado fisiológico de un paciente es a través de sus constantes, las cuales se ven afectadas dependiendo de la etapa y/o fase de la anestesia lo cual justifica que se empleen nuevos productos o combinaciones de estos, que afecten lo menos posible los órganos vitales (Hernández y Ruiz, 2006).

3.4 COMPONENTES FISIOLÓGICOS DE LA ANESTESIA BALANCEADA

La anestesia balanceada ha tomado auge en los últimos años en la medicina humana y paulatinamente en la medicina veterinaria; los trabajos al respecto son pocos, por ejemplo Ramírez (2002) hace una recopilación al respecto, la cual se transcribe en este documento; por otro lado Ruiz *et al.*, (2004), realizaron un ensayo clínico de un cóctel anestésico sobre el tiempo de anestesia y constantes fisiológicas en perros adultos y sus hallazgos son interesantes en relación a las variables estudiadas donde se observó que las constantes fisiológicas evaluadas no se alteraron de acuerdo con los rangos conocidos en esta especie; así mismo describen que la combinación de los fármacos usados ejerció analgesia usando como parámetro de medición el reflejo interdigital por pinzamiento por lo que dicho cóctel puede ser utilizado como una opción anestésica.

Otra investigación realizada por Hernández (2005), reporta que se han hecho preparaciones de mas de dos fármacos para lograr un estado de anestesia general denominado anestesia balanceada, en el cual se emplean conjuntamente tranquilizantes, sedantes, analgésicos y anestésicos, mezclas comúnmente denominadas cocteles, en los cuales el objetivo de combinarlos en el mismo bolo es reducir los efectos adversos que presenta cada fármaco cuando se utilizan por separado a dosis terapéuticas. Al combinar estos depresores selectivos del SNC se potencializan los efectos y esto esta mediado por el mecanismo de acción de cada sustancia.

En la anestesiología, se ha hecho costumbre clasificar la anestesia en cuatro componentes fisiológicos que son: el motor, sensitivo, reflejo y de la conciencia o mental (Fuentes, 2002). Debido al uso cada vez más frecuente de la premedicación anestésica y en virtud de la gran cantidad de medicamentos disponibles como los agentes narcóticos, preanestésicos y otros, se ha conducido al desarrollo de un estado conocido como anestesia balanceada, aplicable en

medicina veterinaria y humana (Sumano y Ocampo, 1997; Sumano y Ocampo, 2006).

Dos componentes fisiológicos merecen comentario especial: el reflejo y el mental, de esta manera en la medicina veterinaria se hace indispensable durante la medicación preanestésica tomar en cuenta el bloqueo de la actividad refleja de muchas funciones autónomas, como la disminución o prevención del vómito, salivación, secreción de las vías respiratorias y en general prevenir la actividad vagal y el laringoespasma. El bloqueo del componente mental mediante el uso de medicamentos pueden ocasionar ataxia, sueño ligero y dependiendo del fármaco empleado, delirio y sueño profundo, la utilidad más evidente de dicho bloqueo es facilitar el manejo y sujeción del paciente (Sumano y Ocampo, 1997).

3.5 ANESTESIA BALANCEADA

El concepto de *anestesia balanceada* radica en las ventajas de mezclar varios fármacos, como por ejemplo: una fenotiacina, un anticolinérgico, una benzodiazepina, un analgésico narcótico y un agente disociativo; con este concepto no se está refiriendo a los tradicionales cócteles que históricamente se han venido usando en la práctica, sino a sus efectos farmacológicos en el organismo y a sus interacciones, es decir, que con esta técnica se mejoran las bondades que ofrecen los fármacos por separado y se antagonizan mutuamente los efectos adversos que podrían presentarse al usarse estos de manera individual (Ramírez, 2002).

Al igual que cualquier otra técnica parenteral, se dice que la anestesia balanceada también es un estado reversible de depresión del SNC, caracterizado por la pérdida de la conciencia, insensibilidad somática y visceral, así como también, pérdida de los reflejos protectores, movimientos y relajación muscular, es decir:

Pérdida de la conciencia

Es el bloqueo mental, que establece los niveles de conciencia con respecto al medio ambiente con lo cual desaparecen las manifestaciones afectivas de la mente (emociones) como: el miedo, aprehensión, ansiedad y agresividad, entre otras manifestaciones.

Bloqueo sensitivo

Es el bloqueo de toda sensación de dolor, llamando a esto analgesia, evitándose así severas respuestas nociceptivas por parte del sistema nervioso autónomo (SNA).

Bloqueo motor

El cual regula el músculo esquelético con lo cual se va a lograr la pérdida de todo movimiento y en muchos casos, casi una absoluta relajación muscular por pérdida de tono.

Bloqueo reflejo

El cual esta controlado por el SNA y que particularmente se ve afectado cuando el paciente entra en la fase IV o de paro bulbar.

Protección neurovegetativa

Refiriéndose esto a la pérdida de reflejos protectores como pudiera ser el espasmo laríngeo, broncoconstricción, vasodilatación, vasoconstricción y bradicardia, entre otras (Ramírez, 2002; Hernández y Ruiz, 2006).

En la anestesia balanceada se produce una parálisis descendente no selectiva del SNC (ley de la parálisis descendente de Jackson), de tal manera que primero se deprime la corteza cerebral, luego los centros subcorticales, los del tronco cerebral, médula espinal y finalmente, si se llega a perder el control, los centros del bulbo, que por obvias razones esto no debe llegar a ocurrir (Ruiz y Hernández, 2005).

En algunos estudios se ha demostrado también la depresión del sistema activador ascendente reticular en la producción de la anestesia balanceada; como se sabe, dicho sistema es el responsable de la vigilia y de la conciencia, además de que se relaciona a los centros de las emociones con la corteza cerebral. En experimentos realizados con gatos, se ha observado que se deprime la amplitud de los potenciales eléctricos provocados en la formación reticular por acción de estímulos sensitivos periféricos, además no solo se disminuye precozmente la actividad eléctrica espontánea y la provocada por estímulos sensoriales en la formación reticular, sino que la reacción de despertar en dicha zona también

queda abolida; por lo tanto la anestesia balanceada está asociada a una depresión del sistema activador reticular ascendente y no hay duda de que la pérdida de la conciencia y el sueño que producen los fármacos involucrados, se deben a dicha depresión, no dejándose de involucrar desde luego a otros centros nerviosos como ya se ha mencionado (Ramírez, 2002).

En esta técnica por lo general se utiliza, un fármaco específico para proporcionar cada uno de los requerimientos de la anestesia balanceada, es decir, **uno o dos tranquilizantes, un sedante, un agente disociativo, un analgésico narcótico y un anticolinérgico**, cuya sumatoria de efectos producirá los bloqueos ya mencionados, disminuyendo algunos de los efectos colaterales o adversos de los diferentes fármacos pudiéndose así, realizar diversos tipos de procedimientos diagnósticos, quirúrgicos o terapéuticos. Esta técnica es recomendable emplearse en diferentes tipos de pacientes que de preferencia ya tengan una vía intravenosa (IV) establecida y que no presenten de inicio problemas especiales en el control de las vías aéreas como por ejemplo, casos de colapso traqueal, neumotórax, tórax flotante, entre otros padecimientos (Ramírez, 2002).

Su efecto es en lo general de rápida acción e inducción para la mayoría de los pacientes, excepto por otra vía como pudiese ser la intramuscular (IM), en la cual generalmente se cuenta con la cooperación del paciente incluso cuando este es agresivo. El tiempo de inducción depende principalmente de la vía de aplicación y no de la ventilación del paciente o del estado de sus vías aéreas como en el caso de la inducción con gases. Si se desea o es necesario, la intubación traqueal puede realizarse a los 3 o 5 minutos después de la administración IV o IM respectivamente, para prevenir problemas en la ventilación (Ramírez, 2002).

Se recomienda administrar de un tercio a la mitad de la dosis total calculada y el resto en pequeñas fracciones, a dosis - efecto por vía IV de acuerdo al requerimiento del paciente y de forma proporcional al tiempo estimado de cirugía. La vida media biológica de los fármacos administrados dependerá del tipo de

medicamento utilizado, dosis, redosificación, metabolismo y excreción (farmacocinética) y del estado general del paciente (Ramírez, 2002).

Al administrar pequeñas dosis frecuentemente y a efecto, se prolongará el tiempo de acción y de recuperación, lo cual puede significar una ventaja o una desventaja, pero lo cierto es que de este modo se tendrá un mayor control de la profundidad anestésica, considerando la farmacocinética de cada producto y el estado general de cada paciente (Hernández y Ruiz, 2006).

Actualmente en el área de anestesiología en Medicina Veterinaria se proponen diversos cócteles anestésicos que a continuación se describen:

PANMK

Es una técnica balanceada que se empezó a utilizar en el hospital veterinario de pequeñas especies de la FMVZ de la UNAM aproximadamente desde hace diez años con buenos resultados y como una buena opción de anestesia fija. Actualmente en vista de sus buenos resultados, se usa rutinariamente tanto en técnica de inducción como de mantenimiento.

Es la mezcla de un tranquilizante (propiopromacina o acepromacina), un anticolinérgico (sulfato de atropina), un tranquilizante (midazolam o diazepam), un analgésico narcótico agonista - antagonista (nalbufina o butorfanol) y un anestésico disociativo (ketamina). Las dosis varían según el caso de las mínimas preanestésicas a las máximas de inmovilización. Por lo tanto esta mezcla anestésica se recomienda para la inducción, mantenimiento de la anestesia, realización de procedimientos diagnósticos y cirugías mayores (Ramírez, 2002).

Existen diversas mezclas anestésicas denominadas comúnmente “cócteles” que por medio del conocimiento pleno de los diferentes productos, han sido utilizados en la práctica diaria, de los cuales Hernández (2005) menciona algunos de ellos, así como la proporción en la que se emplean y que se enlistan a continuación:

- Ketamina – Acepromacina – Xilacina – Pentobarbital
- Tiletamina - Zolacepam – Butorfanol – Ketamina.
- Propionilpromacina – Atropina – Midazolam – Nalbufina – Ketamina (en los tres casos antes mencionados se reduce a un $\frac{1}{4}$ de dosis terapéutica cada uno de los componentes, suministrándose por vía IV lenta, para inducir al estado de anestesia de forma suave, además de que el cóctel anestésico se administra a dosis – efecto).

El último cóctel que menciona Hernández (2005) en su revisión, se emplea en la siguiente proporción:

- Ketamina (70%) – Acepromacina (10%) – Xilacina (10%) y Tiletamina – Zolacepam (10%).

3.6 ANESTESIA DISOCIATIVA

Referente a la Anestesia Disociativa, diversos autores, entre ellos Litter (1980), Fuentes (1985), Sumano y Ocampo (1997), Fuentes (2002), Ruiz y Hernández (2005), describen a este tipo de anestesia como un estado en el que el individuo se encuentra disociado de su medio ambiente. El nombre se toma por implicar una disociación electroencefalográfica de la actividad del SNC, en la cual el paciente no responde a ningún estímulo físico normal como el dolor, presión, calor y tacto, pero si a estímulos luminosos y auditivos (Ramírez, 2002).

Los medicamentos que producen este tipo de anestesia pertenecen al grupo químico de las ciclohexanonas, cuyo efecto es un estado anestésico atípico caracterizado por:

- a) Anestesia somática profunda (principalmente muscular).
- b) Inmovilidad cataléptica de los miembros.
- c) Falta de respuesta a muchos estímulos del ambiente.

Estos fármacos han sido utilizados ampliamente en muchas especies, incluyendo al hombre, animales de zoológico, animales de laboratorio, aves, reptiles, perros y gatos. Existen tres medicamentos de este grupo para usarse como anestésicos en pequeñas especies: Fenciclidina, Tiletamina y Ketamina (Fuentes, 2002; Hernández y Ruiz, 2006; Ibancovich y García, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

De este grupo, la ketamina es el agente mas utilizado en perros y gatos, ya sea como fármaco único o en combinación con sedantes y tranquilizantes (Ruiz y Hernández, 2005).

La anestesia disociativa es el resultado de estimulación del SNC, mas que de una depresión. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, parece que hay una depresión selectiva del sistema tálamo cortical, que es la región de asociación

de la corteza cerebral; mientras que se estimula al sistema límbico y al sistema reticular activador o ascendente. La evidencia electroencefalográfica demuestra además una disociación entre el tálamo y el sistema límbico, dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las monoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina). También es probable que haya una inhibición de la recaptación sináptica del ácido gamma aminobutírico (GABA) en el SNC asociada a rigidez muscular. Aunque muchos de los sitios receptores sobre los que actúan los anestésicos disociativos aún no están esclarecidos, se sabe por ejemplo, que estos se pueden unir a receptores opioides sigma (σ) y así derivar su efecto analgésico. También se relaciona su efecto analgésico con los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) a nivel talámico interfiriendo con éstos de manera no competitiva, además de que las ciclohexanonas incrementan el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno. También se inhibe la acción excitadora de acetilcolina y L-glutamato en la médula espinal. Se ha demostrado que la respuesta presora positiva de los anestésicos disociativos es producida por el aumento de la actividad primaria de tipo adrenérgica más que por el bloqueo del nervio vago (Ramírez, 2002; Pawson y Forsyth, 2002; González, 2005; Ibancovich y García, 2006).

Los medicamentos del grupo de las ciclohexanonas son eliminados del organismo de dos maneras:

- a) Por metabolismo hepático en los perros, por N-dimetilación e hidroxilación y los metabolitos son eliminados por la orina.
- b) En los gatos la mayor parte de la ketamina inyectada se elimina por los riñones y realmente sufre muy poco metabolismo hepático. Por lo tanto se hace hincapié en que su uso en gatos con algún proceso de daño renal esta contraindicado, así como en perros que se sospeche padezcan alguna enfermedad hepática (Ramírez, 2002).

Generalmente los efectos de sobredosis están asociados a signos de sobre estimulación del SNC, entre los que se presentan: convulsiones, hiperexcitabilidad, rigidez muscular, hiperreflexia, movimientos de carrera

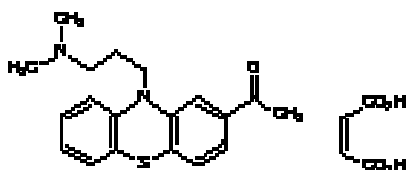
involuntarios, alucinaciones, incoordinación, sobre estimulación cardiaca y por lo tanto presentación de taquiarritmias (Hernández y Ruiz; 2006).

Los efectos dependientes de la dosis van desde la inmovilización hasta la anestesia fija, a medida que se incrementa la dosis, persisten además los reflejos de deglución (laringeo y faringeo). La analgesia es intensa aunque de corta duración, aproximadamente de 15 – 20 minutos (González, 2005). Se utiliza principalmente en procedimientos quirúrgicos o terapéuticos cortos, en pacientes de alto riesgo y para la inducción de la anestesia fija o inhalada cuando se combina con un tranquilizante (Ruiz *et al.*, 2006).

De los trabajos realizados sobre el efecto de estos productos, se encuentran el de Ruiz *et al.*, (2004) quienes estudiaron el efecto de dos anestésicos disociativos sobre el tiempo de anestesia y constantes fisiológicas en perros adultos, en sus resultados reportan que las constantes fisiológicas durante el periodo de anestesia no tuvieron diferencias significativas entre los grupos tratados y el grupo control, así mismo hacen hincapié de que no existen reportes del efecto de estos fármacos sobre dichas variables y que los valores encontrados son semejantes a los rangos normales mencionados por diversos autores como Ruiz (1987), Kelly (1988), León (1989) y Aguilar (2006).

3.7 DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA ANESTESIA BALANCEADA Y DISOCIATIVA

ACEPROMACINA

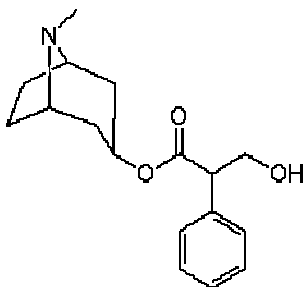


1. **Nombre genérico:** Maleato de Acepromacina.
2. **Origen y química:** es un derivado de la fenotiazina. Su nombre químico es 2 – acetil – 10 - (dimetilaminopropil) fenotiazina.
3. **Acción farmacológica:** tranquilizante, preanestésico, antiarrítmico, antiemético y espasmolítico.
4. **Farmacocinética:** *absorción:* se absorbe rápidamente por tracto gastrointestinal y parenteral. *Distribución:* pasa a torrente sanguíneo y de ahí a SNC y masas musculares. *Biotransformación:* se metaboliza en el hígado por glucoronización. *Excreción:* por orina en forma de sulfóxido.
5. **Farmacodinamia:** actúa sobre la zona subcortical, lo cual provoca depresión del tallo encefálico y sus conexiones con la corteza cerebral, debido al bloqueo de dopamina y la acción periférica de las catecolaminas, lo que ocasiona evasión a los estímulos ambientales.
6. **Posología:** Perros y gatos: 0.5 a 5 mg/kg PO; preanestésico perro y gato: 0.055 – 0.2 mg/kg IV.
7. **Usos terapéuticos:** preanestesia, tranquilización y manejo en procedimientos menores.
8. **Reacciones adversas:** hipotensión, letargo, disminuye la FR y la concentración de la hemoglobina. A veces actúa como estimulante y produce excitabilidad excesiva. Puede producir paro cardiaco de 2 a 8 segundos, aunque es de los tranquilizantes menos tóxicos para el corazón. Esporádicamente presentan los pacientes fotosensibilidad, disminución del pulso, distocia, galactorrea (uso crónico) y puede exacerbar los estados de epilepsia.

- 9. Contraindicaciones:** no se debe usar para controlar convulsiones provocadas por intoxicación con insecticidas derivados de organofosforados, ya que potencializa sus efectos tóxicos.
- 10. Interacciones:** no se debe de aplicar junto con adrenalina porque causa hipotensión por bloqueo de receptores alfa. Reduce en un 50% la cantidad de anestésicos fijos como los barbitúricos o disociativos, para anestesia en perros. Antagonismo: etorfina. Enmascara el efecto ototóxico de los aminoglucósidos. La amitriptilina y otros depresores tricíclicos aumentan su efecto sedante.
- 11. Forma farmacéutica:** Calmivet ®, Relax ®, Promace ® (Chávez, 2003; Ocampo *et al.*, 2004; Pawson, 2004; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

ATROPINA

1. Nombre genérico: Sulfato de Atropina.



2. Origen y química: se obtiene a partir de la olonacea *Atropa belladonna*, aunque también se encuentra en *Datura stramonium*. Es una mezcla racémica de la d-hiosciamina y l-hiosciamina.

3. Acción Farmacológica: es antagonista de la acetilcolina (anticolinérgico o parasimpaticolítico),

con lo cual disminuyen los efectos farmacológicos de los impulsos nerviosos parasimpáticos.

- 4. Farmacocinética:** *absorción.*- es rápida por vía PO, IM, SC, ocular, tópica o inhalada. *Distribución.*- se absorbe rápido por todo el organismo, inclusive pasa la barrera placentaria. *Biotransformación.*- es metabolizado en el hígado por hidrólisis. *Excreción.*- se elimina por orina en un 30 – 50% en su forma activa.
- 5. Farmacodinamia:** compite por los receptores colinérgicos muscarínicos y al ocuparlos evita que la acetilcolina produzca su acción estimulante efectora. En corazón produce bloqueo de los efectos desaceleradores del nervio Vago sobre el marcapasos, que da lugar a un dominio simpático y

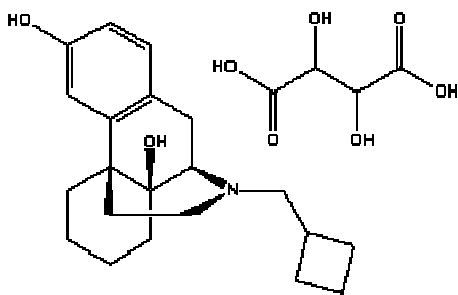
por lo tanto, a un incremento de la frecuencia y gasto cardiaco. La atropina puede producir una estimulación vagal a nivel de los núcleos de origen central, lo que puede producir una presión cardiaca, sin embargo, este efecto paradójico es raro. En la musculatura lisa de los vasos sanguíneos no se observa efecto alguno porque no posee inervación parasimpática. En el aparato respiratorio se produce una broncodilatación por inhibición de los efectos parasimpáticos, este efecto no es directo. En el ojo bloquea el III par craneal con lo que inhibe la contracción del músculo ciliar del iris y músculo ciliar del cristalino, causa midriasis, inhibición de la respuesta pupilar de la luz. Disminuye en general las secreciones de las glándulas salivales, sudoríparas, bronquiales, gastrointestinales. Se ha considerado que aumenta la temperatura corporal, disminuye la formación de las lágrimas y hay una resequedad conjuntival.

6. **Posología:** Caninos y felinos: 0.022 - 0.044 mg/kg como preanestésico y como tratamiento de la toxicidad colinérgica (intoxicación por organofosforados) de 0.2 – 2 mg/kg bajo el siguiente protocolo: un cuarto de dosis IV y el resto SC. En solución oftálmica se aplica al 1%.
7. **Usos terapéuticos:** antiespasmódico en la hipermotilidad de vías gastrointestinales, cólicos renales y/o biliares por cálculos, disminuye la hipertonicidad de la vejiga urinaria y uterina, anti-secretor para mantener las vías respiratorias libres antes de la anestesia, restablece la frecuencia cardiaca y presión arterial, durante la anestesia cuando la estimulación vagal producida por la manipulación quirúrgica causa una súbita disminución de la frecuencia del pulso y de la actividad cardiaca lo que evita el síncope vagal y la bradicardia grave. En oftalmología se utiliza para producir midriasis y para destruir adherencias en iris y cristalino. Por otra parte se emplea para contrarrestar los efectos de los agentes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, como los organofosforados y los carbamatos.
8. **Reacciones adversas:** nerviosismo, alucinación, pupilas dilatadas, colapso respiratorio, excitación, debilidad, boca seca, piel enrojecida, fotofobia, visión borrosa, disuria, confusión, incoordinación muscular, disfagia, estreñimiento, broncodilatación, colapso respiratorio, excitación, convulsiones, taquicardia y aumento de la presión sanguínea.

- 9. Contraindicaciones:** no se administre en animales con problemas urinarios o hipertrofia prostática porque provoca retención urinaria grave. Tampoco se utilice en animales con historia clínica previa de cardiopatías.
- 10. Interacciones:** Sinergia: antihistamínicos, isoniacida, corticoesteroides, procainamidas, guanidinas, meperidina, benzodiacepinas, cimetidina, nitrofurantoína. Antagonismo: digitálicos, kaolin-pectina, metoclopramida, norepinefrina, metohexitona, pilocarpina, bicarbonato de sodio, vitamina C. Con lincomicina aumenta la diarrea y colitis. Con morfina disminuye la depresión respiratoria. Así también disminuye la absorción gastrointestinal de los fenotiacínicos.
- 11. Forma farmacéutica:** Sulfato de atropina ®, Bitropina ®, Redotex ®, Unipirona ® (Brown y Taylor, 1996; Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Martínez, 2003; Monteagudo, 2002; Dyke *et al.*, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; Ruiz y Hernández, 2005, PLM, 2005a; PLM, 2005b; Sumano y Ocampo, 2006).

BUTORFANOL

1. Nombre genérico: Tartrato de Butorfanol



2. Origen y química: miembro de la serie del fenantreno. Es una sustancia cristalina soluble en soluciones acuosas e insoluble en alcohol.

3. Acción farmacológica: analgésico (agonista – antagonista) opioide de

acción rápida, antitusivo y antiemético.

4. Farmacocinética: *absorción*- cuando se administra por vía PO, IM o IV se absorbe por completo, puede tener absorción parcial en mucosa nasal y pulmones. *Distribución*- fácilmente en el organismo y cruza la barrera placentaria, alcanzando concentraciones altas en hígado, riñones e intestino. Las concentraciones en pulmones, bazo, corazón y tejido adiposo son iguales a las medidas en plasma. Tiene unión a proteínas plasmáticas en un 80%. *Biotransformación*: es en el hígado,

principalmente por hidroxilación pero puede utilizar otras vías como la conjugación y tiene una vida media de tres a cuatro h. La analgesia se establece en 10 minutos tras la aplicación IM y 20 minutos cuando se administra SC. Su efecto máximo se da en 30 – 60 minutos. Los metabolitos del Butorfanol no tienen actividad analgésica. *Excreción*- se elimina aproximadamente el 90% por vía renal y entre el 7 y 10% por heces. Puede excretarse también por secreción láctea.

5. **Farmacodinamia:** narcótico de actividad central a nivel de sistema límbico, con acción agonista y antagonista que se une a los receptores opioides (μ y κ). Actividad narcótica antagonista 30 veces superior a la pentazocina y 20 veces más analgésica. 40 veces más potente que la mepiridina. La actividad antitusígena es de 15 a 20 veces más efectiva que la de la codeína y la del dextrometorfano.
6. **Posología:** Perros 0.12-0.55 PO, IM cada 6-12 h como antitusivo. 0.2 mg/kg IV o 0.4 mg/kg IM, IV o SC como preanestésico. Como analgésico 0.4 mg/Kg cada 2 a 4 h IM, IV o SC.

Gatos: 0.4 a 0.8 mg/kg IM a efecto 3-6 aplicaciones combinando con otros fármacos como la acepromacina, ketamina o xilacina.

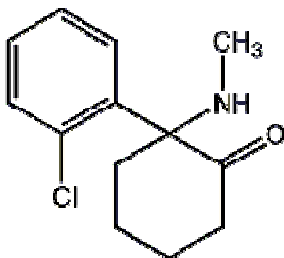
7. **Usos terapéuticos:** cólico, dolores moderados a graves, antitusivo y antiemético.
8. **Reacciones adversas:** en tratamientos con dosis altas hay excitación del SNC y ataxia, aumento en primera instancia de la frecuencia cardíaca y presión arterial, posteriormente se observa sedación, anorexia, diarrea y depresión cardiorrespiratoria, ésta última se presenta cuando se combina con los agonistas alfa adrenérgicos.
9. **Contraindicaciones:** no se recomienda en traumatismos cráneo-encefálicos, en pacientes con falla hepática, hipotiroidismo, falla renal severa e insuficiencia adrenocortical, y en casos de tos productiva. Su uso en gatos es con precaución.
10. **Interacciones:** la naloxona antagoniza su efecto analgésico. Se observa sedación marcada si se utiliza junto con acepromacina sobre todo en perros de raza grande. Junto con otros depresores del SNC como los barbitúricos, alcohol, antihistamínicos y fenotiacinas puede

aumentar la depresión respiratoria. Los efectos depresores en el sistema cardiovascular se potencializan cuando se administran conjuntamente con cualquier anestésico fijo, inhalado, miorrelejante y tranquilizantes como la xilazina.

11. Forma farmacéutica: Torbugesic ®, Stadol ® (Meyers *et al.*, 1982; Way *et al.*, 1999; Sumano *et al.*, 2000; Plumb, 2002; Nicholson y Christie, 2004; PLM, 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

KETAMINA

1. Nombre genérico: Clorhidrato de ketamina.



2. Origen y química: Químicamente es el clorhidrato de 2-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona. Es un polvo blanco y cristalino e hidrosoluble, derivado del ácido lisérgico (LSD).

3. Acción farmacológica: Anestésico disociativo de acción ultracorta.

4. Farmacocinética: *Absorción-* es un compuesto hidrosoluble que se absorbe con facilidad por las vías IV, IM y epidural. *Distribución-* en todo el organismo, inclusive atraviesa la barrera placentaria, aunque no está asociada con abortos. Se une a proteínas plasmáticas en un 50%. *Biotransformación-* se da en el hígado por dimetilación o hidroxilación del anillo ciclohexanona. *Excreción-* se elimina por orina y en menor cantidad por las heces.

5. Farmacodinamia: Logra su efecto interrumpiendo la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte conciente de el cerebro (sistema talámico cortical y reticular ascendente). Dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las aminoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina). La inhibición de la recaptación sináptica del GABA esta asociado a la presencia de rigidez muscular. La analgesia esta asociada al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y al receptor opioide σ .

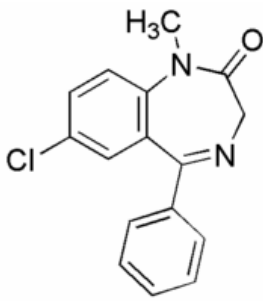
6. Posología: Gato: anestesia 22-33 mg/kg IM, 2.2-4.4 mg/kg IV y 2.2-10 mg/kg IV junto con atropina, perro: 10 - 40 mg/kg IV e IM.

- 7. Usos terapéuticos:** Anestesia de corta duración, inmovilización para exámenes clínicos, radiológicos y cirugías.
- 8. Reacciones adversas:** Hipotensión, taquicardia, dolor en el sitio de aplicación, rash, laringoespasmos, aumento del tono muscular, nistagmus, alucinaciones, hipotermia, sialorrea, midriasis, opistótonos, bradicardia, respiración amnéstica (pausada e irregular, en la que la espiración es mayor a la inspiración), hiperestesia, hiperacusia, deshidratación de córnea y aumento de la presión intracraneal e intraocular. Rara vez con dosis altas provoca depresión respiratoria, hipotensión y arritmias.
- 9. Contraindicaciones:** No se administre en pacientes con hipotensión, lesión hepática o renal severa. Como agente único de cirugía o bien en intervenciones quirúrgicas de laringe, faringe y celiotomías, debido a que permanecen los reflejos involucrados, así como aquellos que cursan con traumatismo cráneo-encefálico y glaucoma.
- 10. Interacciones:** El uso de barbitúricos, diacepam o narcóticos alarga el tiempo de recuperación. Potencializa el bloqueo neuromuscular de la tubocurarina. El cloranfenicol aumenta los efectos anestésicos de la ketamina, por inhibición del sistema microsomal hepático. Como los pacientes permanecen con los ojos abiertos se debe proteger el globo ocular con un lubricante oftálmico.
- 11. Forma farmacéutica:** Imalgen 1000 ®, Anesket ®, Ketamin 10% ®, Ketavet ® (Cantalapiedra y Pereira, 2002; Ocampo *et al.*, 2004; Pawson y Forsyth, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

TILETAMINA-ZOLACEPAM

En el caso de la Tiletamina, los puntos a estudiar son similares a la Ketamina, ya que también se trata de un derivado del LSD, clasificado como un anestésico disociativo (Ruiz y Hernández, 2005). Por lo que, en la siguiente descripción se hará mención del Zolacepam y los aspectos diferenciales de la Tiletamina.

- 1. Nombre genérico:** Clorhidrato de zolacepam.



- 2. Origen y química:** derivado de las benzodiazepinas. Conjuntamente con la Tiletamina se fabrica como polvo liofilizado, que se puede reconstituir en agua, solución salina o dextrosa al 5%. La solución resultante tiene un pH de 2 – 3.5 conservando una vida de almacenamiento de 14 días a temperatura de refrigeración.
- 3. Acción farmacológica:** es una preparación farmacéutica de un agente disociativo con un tranquilizante benzodiazepínico con actividad de relajación muscular.
- 4. Farmacocinética:** la administración IV de estos agentes induce un estado inconsciente en menos de 30 – 60 segundos. Tras la administración IM, el efecto comienza en menos de 2 – 5 minutos y se observa un efecto pico al cabo de casi 10 minutos. La vida media biológica del producto es de 20 – 30 minutos y depende de la dosis. Debido a su liposolubilidad se distribuye ampliamente en todo el organismo, atravesando la barrera placentaria y hematoencefálica. El fármaco y sus metabolitos son eliminados en la orina, tras su biotransformación en el hígado por oxidación.
- 5. Farmacodinamia:** el Zolacepam incrementa la acción del GABA.
- 6. Posología:** Perro: 6-13 mg/Kg IM. Gato: 9-12 mg/Kg IM. La combinación cuenta con 50 mg/ml de ambos y la dosificación esta en mg de la mezcla. Se pueden administrar dosis extras si se requieren, sin embargo deben ser menores a la inicial y no exceder de 26.4 mg/Kg dosis total en perros y de 71.9 mg/Kg dosis total en gatos.
- 7. Usos terapéuticos:** Anestesia de corta duración para cirugías que requieran de analgesia moderada como castraciones y suturas de heridas, manejo para procedimientos diagnósticos e inductor de la anestesia.
- 8. Reacciones adversas:** La inyección rápida IM es dolorosa. puede haber depresión respiratoria en dosis altas. Puede haber salivación, aumento de las secreciones respiratorias, aumento de la FC y presión sanguínea, hipertensión. En la recuperación puede presentarse vómito, vocalización, hipertonia, rigidez muscular, cianosis, paro cardiaco, hipoventilación, aumento parcial de la presión de CO₂, edema pulmonar y acidosis metabólica.

- 9. Contraindicaciones:** Contraindicados en animales con enfermedades pancreáticas o enfermedades severas del riñón, corazón o pulmones.
- 10. Interacciones:** en gatos el cloranfenicol alarga el tiempo de anestesia. Las fenotiacinas, los agonistas α_2 adrenérgicos, los barbitúricos, relajantes musculares y anestésicos inhalados, aumentan la depresión respiratoria y cardiaca. La dosis de barbitúricos o anestésicos inhalados se deben de reducir.
- 11. Forma farmacéutica:** Zoletil 50 y 100 ®, Zelazol ® (Cantalapiedra y Pereira, 2002; Caballero y Ahumada, 2002; Pawson y Forsyth, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

4.0 OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar los efectos de la combinación Ketamina + Acepromacina; y la mezcla de Butorfanol + Acepromacina + Tiletamina – Zolacepam + Atropina (anestesia balanceada), sobre el tiempo de anestesia y las constantes fisiológicas (KF) en perros adultos.

4.1 OBJETIVOS PARTICULARES:

- Valorar el comportamiento de las KF durante ambos procesos de anestesia.
- Medir el tiempo de anestesia en plano quirúrgico conseguido con el uso de cada una de las combinaciones anestésicas.

5.0 HIPÓTESIS

Las KF se afectan en menor grado con el uso de anestesia balanceada, favoreciendo un tiempo de anestesia mayor y mejor recuperación que con el empleo de disociativos.

6.0 MATERIAL Y MÉTODOS

Material Biológico

30 perros machos adultos de distintas razas, con un peso promedio de 11.5 ± 2.5 kilos, y una edad promedio de 3.5 años.

Material No Biológico

Fármacos

- Sulfato de atropina 1% ® laboratorio Loeffler.
- Maleato de acepromacina, 0.05% Aceprim ® laboratorios Aranda.
- Clorhidrato de ketamina 10 %, Anesket ® laboratorio Pisa.
- Tiletamina-Zolacepam. Zoletil 100 ® laboratorio Virbac.
- Butorfanol 1% Torbugesic ® laboratorios Fort Dodge Animal Health.

Material de auscultación

- Estetoscopio.
- Termómetro digital marca Home Care ®

Otros

- Máquina de rasurar Oster ® con cuchilla No. 40
- Jeringas desechables de 3 ml y 5 ml con aguja 23G x 5 mm
- Torundas de algodón
- Liga de 20 cm de largo
- Cinta adhesiva
- Alcohol

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de Farmacología Veterinaria ubicado en el L-403 y en la unidad de cirugía de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. Localizada en el Km. 2.5 de la carretera Cuautitlán - Teoloyucan, Municipio de Cuautitlán Izcalli. Estado de México, ubicada geográficamente entre las coordenadas 19° 11" de longitud oeste; a una altitud de 2240 m sobre el nivel del mar (INEGI, 2006).

Se utilizaron animales obtenidos por donación, clínicamente sanos, que no mostraron patrones de conducta agresiva, los cuales se mantuvieron en observación previo y durante el experimento. Su alimentación consistió en un balanceado comercial y agua *ad libitum*. Fueron evaluados mediante examen físico preanestésico y fueron declarados clínicamente sanos y aptos para el bioensayo, con un ayuno de sólidos de 12 horas previo al mismo.

Los semovientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos; Grupo 1 (G1: n=15) y Grupo 2 (G2: n=15). Durante el procedimiento anestésico en ambos grupos se les midieron sus KF antes de la aplicación de la anestesia como primer parámetro e inmediatamente después de la aplicación de los anestésicos. Al G1 se le administró la combinación de ketamina (15 mg/Kg) y maleato de acepromacina (0.5 mg/Kg) para provocar un estado de anestesia disociativa, y al G2 se le medicó con la combinación de acepromacina (0.2 mg/kg), butorfanol (0.2 mg/Kg), atropina (0.044 mg/Kg) y tiletamina-zolacepam (7 mg/kg), como agentes para inducir a un estado de Anestesia balanceada, en ambos casos por vía IV y en una sola dosis en un bolo, de esta forma se prosiguió a evaluar las KF y tiempo de anestesia quirúrgica. Para definir la profundidad anestésica y considerar el tiempo que ésta duró, se realizó pinzamiento interdigital del miembro pelviano derecho, considerándose como positivo (+) la retracción del miembro y como negativo (-) la ausencia de respuesta cada 10 minutos en ambos grupos, hasta la cuadripedestación del individuo.

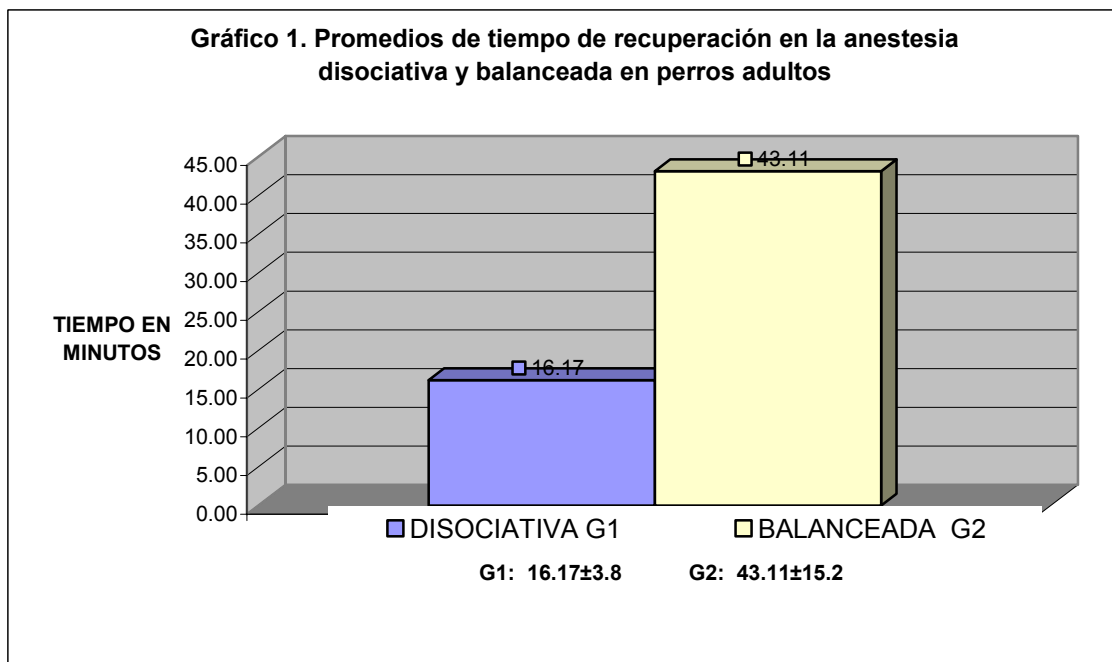
Todos los animales utilizados en este estudio se mantuvieron de acuerdo a las especificaciones técnicas para el cuidado y uso de animales de laboratorio conforme a la NOM-062-ZOO-1999.

6.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos de las mediciones numéricas fueron evaluados mediante la comparación de medias aritméticas bajo el procedimiento de la prueba T student. El programa utilizado fue Excel 2000 de Microsoft Office ®.

7.0 RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio se presentan en cuadros y gráficos. El tiempo de recuperación medido en minutos, de los grupos estudiados se muestra en la gráfica 1, donde se aprecia que el G1 es considerablemente menor en comparación con el G2 con una diferencia significativa de ($P < 0.05$).



En el cuadro 2, se muestran los promedios y desviaciones estándar del comportamiento de las KF: FC, FR, P y T°C de los pacientes anestesiados, durante el tiempo que duró ésta en ambos procedimientos, donde se observa el incremento significativo ($P < 0.05$) de la FC y P en el G2 en relación al G1.

En referencia a la FR, también existió un incremento a favor de los semovientes del G1, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Así mismo en la variable T°C, se observó una disminución en el parámetro de los individuos del G2, donde el análisis estadístico determinó una diferencia significativa ($p < 0.05$), a favor de los semovientes del G1, en los cuales la T°C fue mayor.

Cuadro 2. Promedios y desviaciones estándar de las constantes fisiológicas: FC, FR, Pulso y Temperatura, durante la anestesia disociativa (G1) y balanceada (G2).

Variable.	G1	G2
FC (latidos / minuto)	111±17 a	126±26 b
Pulso (pulsaciones / minuto)	103±14 a	119±22 b
FR (respiraciones / minuto)	27±10 a	23±6 a
Temperatura (°C)	38.9±0.4 a	38.1±0.5 b

Letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0.05$)

8.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En relación a los resultados obtenidos de las variables estudiadas, en FR, FC y T°; del G1 se observó que estas (KF) se mantuvieron dentro de los parámetros normales citados por Ruiz (1987), Kelly (1988), Hernández (1989) y Aguilar (2006), mismas que se muestran en el cuadro 3. Por otro lado cuando los caninos son medicados con anestésicos disociativos solos o en una mezcla, el comportamiento de las KF no se alteran mas allá de sus rangos normales como lo afirman Pérez *et al.*, (1998); Fuentes (2002); Ruiz *et al.*, (2004) y González (2005), los resultados obtenidos en este estudio mostraron que también las KF se mantuvieron dentro de los parámetros normales.

Cuadro 3. Promedios de valores normales de constantes fisiológicas (Tomado de Hubbell, 1996).

VARIABLE	CONSTANTES NORMALES
FC (latidos / minuto)	70 – 180
PULSO (pulsaciones / minuto)	70 – 180
FR (respiraciones / minuto)	20 – 40
TEMPERATURA (°C)	32.5 – 39.5

En relación a la FC y la tensión arterial, Ibanovich y García (2006) citan que la ketamina aumenta los valores de estas KF como resultado de una estimulación directa sobre el sistema nervioso simpático, aunado al incremento del gasto cardiaco que se acompaña de un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno y que este agente disociativo no deprime la respuesta ventilatoria ante la hipoxia y por el contrario la respiración se caracteriza por ser apnéustica (poco profunda e irregular). En los resultados del presente estudio se observó un aumento de estas KF en el G1; lo que confirma lo dicho por Ibanovich y García (2006), aplicable para el presente estudio.

Investigadores como Ruiz *et al.*, (2004) y González (2005), quienes medicaron a caninos con ketamina sola o en una mezcla anestésica, reportan que el tiempo de anestesia proporcionado por este tipo de fármacos se encuentra entre los valores de 23 y 35 minutos. En el presente trabajo los semovientes mostraron un tiempo de anestesia de 16.2 ± 3.8 minutos, lo cual coincide con los autores anteriormente citados. Así mismo González (2005) concluye que el antagonista opioide, Clorhidrato de naloxona en una dosis de 0.04 mg/kg disminuye este tiempo significativamente con una probabilidad de ($P < 0.05$).

Ibancovich (2005), describe a la ketamina como anestésico de acción corta, además de tener efectos sobre el aparato cardiovascular y respiratorio, también puede provocar el aumento de la presión intraocular, por lo que no se debe utilizar en pacientes con glaucoma y úlceras corneales o como agente único. Sus reacciones adversas incluyen salivación, mantenimiento del reflejo laríngeo y faríngeo. Debido a lo anterior, en esta investigación en el caso particular del G1, la ketamina se administró conjuntamente con un fenotiacínico (Maleato de acepromacina), sin embargo este tranquilizante bloqueó algunos efectos adversos entre ellos la catalepsia, manteniéndose la salivación, así como los reflejos faríngeo y laríngeo.

En relación a la T° corporal, Fuentes (2002) y González (2005) coinciden en que esta variable no se ve afectada, bajo el efecto del fármaco como se observó en este trabajo, aunque sus clásicos signos patognomónicos como los ojos abiertos y la no existencia de parpadeo que mencionan Ruiz y Hernández (2005), también se presentaron en los individuos del G1. Ibancovich (2005) menciona que aunque en la práctica no siempre se ha observado este reflejo, puede ser un factor predisponente a que el paciente tenga reacciones a estímulos visuales y auditivos, los cuales pueden ser traducidas algunas veces en una recuperación violenta.

Es por ello que en la anestesiología veterinaria se buscan fármacos que no afecten disminuyendo las KF en los parámetros basales. De esta forma, surge el concepto de anestesia balanceada que Ramírez (2002) define como un estado

reversible de depresión del SNC caracterizado por el control de los cuatro componentes fisiológicos. Así mismo este mismo autor cita las ventajas que representa el hecho de mezclar varios fármacos en un mismo bolo e inclusive describe una mezcla anestésica para administración IV como lo es el PAMNK (descrito así por las iniciales de cada fármaco utilizado) que incluye un fenotiacínico (propionilpromacina), un anticolinérgico (sulfato de atropina), una benzodiacepina (midazolam o diacepam), un analgésico narcótico del tipo agonista – antagonista (nalbufina o butorfanol) y un anestésico disociativo (ketamina), cuya vida media biológica varía entre los treinta minutos hasta las dos horas, dependiendo de las características del paciente y del ritmo de redosificación.

En relación a la presente investigación, se realizó la administración de un bolo con maleato de acepromacina, tartrato de butorfanol, tiletamina-zolacepam y sulfato de atropina, cuyo tiempo de anestesia se ubicó en un promedio de 43.11 ± 15.2 minutos, observaciones que son semejantes a los resultados reportados por Ramírez (2002) con la utilización del PAMNK.

En el G2 se evaluó la anestesia producida por la potencialización de efectos farmacológicos, con los medicamentos ya citados. En este grupo se mantuvo un control de la anestesia, disminuyéndose los efectos adversos presentes en el G1, entre los que se destacan la disminución de secreciones respiratorias, control de la FR, FC y el pulso, mostrando diferencias poco perceptibles en las KF estudiadas, siendo así una anestesia de calidad superior a la disociativa. Por otra parte, Laredo y Cantalapiedra (2001) describen las ventajas que tiene el uso de cócteles anestésicos sobre la utilización de disociativos, entre los que destacan la ausencia de los efectos adversos directamente involucrados con la ketamina, como son los movimientos involuntarios, ojos abiertos, secreciones en vías respiratorias altas (lo que puede conducir a obstrucciones) respiración apnéustica, además de manifestar una pobre analgesia visceral.

Así mismo el tiempo de anestesia quirúrgica fue mayor que en el G1, en este sentido Sumano y Ocampo (2006) sugieren que la anestesia disociativa solo

produce una buena anestesia cataléptica, sin llegar más allá de la fase I y II, cuando se utiliza como agente único.

Ruiz *et al.*, (2004) administraron un cóctel anestésico en perros de 10 kg en promedio, cuya formulación fue 0.7 ml de ketamina, 0.1 ml de xilacina, 0.1 ml de acepromacina y 0.1 ml de tiletamina – zolacepam en el que reportan que las KF no se alteraron de acuerdo con los rangos conocidos en esta especie, conclusión semejante a la observada en este experimento. En relación al tiempo de anestesia, este fue de 24.7 ± 6.9 minutos en el ensayo realizado por Ruiz *et al.*, (2004), como se puede observar el tiempo comentado es inferior al obtenido en el presente trabajo. Estas variaciones pueden deberse a la edad del individuo, conformación corporal y tipo de fármacos utilizados, entre otros factores.

En la anestesia balanceada se busca que con el empleo de diversos depresores del SNC se cumplan los cuatro componentes fisiológicos de la anestesia, entre ellos el sensorial. En el G2 se observó un estado de analgesia y sedación mayor al G1, gracias a la acción de analgésicos opioides como lo es el butorfanol, en el cual Clarke (1992) menciona que este fármaco produce mayor analgesia que la nalbufina y pentazocina.

El uso de un anticolinérgico en esta técnica anestésica, favorece la disminución de secreciones respiratorias y digestivas, así como estabilizar la temperatura, FC, pulso y FR. Este fármaco también puede evitar los efectos adversos de los fenotiacínicos. La inclusión del maleato de acepromacina se realizó con la finalidad de prevenir el reflejo de vómito y el estado cataléptico, además de comportarse como un antihistamínico y espasmolítico, efectos documentados por Clarke (1992) y que le dan el soporte a la teoría de potencialización de efectos en la anestesia balanceada, debido a que cada fármaco en particular deprime selectivamente una parte del SNC.

En relación a la tiletamina y zolacepam, su uso en la anestesia balanceada es debido a su alta seguridad, buena amnesia, acción anticonvulsiva y a un incremento de la función cardiorrespiratoria. González y Pereira (2002), Ruiz y

Hernández (2005), así también Sumano y Ocampo (2006), citan que por su analogía con la ketamina, la tiletamina conserva los efectos adversos de los agentes disociativos, mismos que en el presente estudio fueron disminuidos con la medicación conjunta de un anticolinérgico, analgésico narcótico y un fenotiacínico. Observándose un incremento significativo ($P < 0.05$) a favor del G2 en la FC y pulso en comparación con el G1, debido a la inclusión de sulfato de atropina en el bolo.

En relación a la temperatura corporal se observó una diferencia significativa ($P < 0.05$), sin embargo los valores expresados en grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$) de ambos grupos se mantienen dentro de las KF normales descritas por Ruiz (1987), Kelly (1988), Hernández (1989), Hubbell (1996) y Aguilar (2006) a pesar de la duración en minutos de cada tipo de anestesia.

En la variable FR no existió diferencia significativa, entre ambos grupos, lo que indica el efecto estimulante sobre la respiración que tienen los anestésicos disociativos y la anestesia balanceada al incluir en esta última, sulfato de atropina. Estas observaciones coinciden con lo escrito por Carrillo (2002) y Ramírez (2002).

Finalmente, se comenta que los términos de cócteles anestésicos y anestesia balanceada comienzan a ser sustituidos por el concepto TIVA (Total Intravenous Anesthesia), descrito por Laredo y Cantalapiedra (2001), en la cual el mantenimiento de la anestesia general por vía IV. El TIVA ofrece una válida alternativa al uso de anestésicos inhalatorios; teniéndose dentro de esta técnica tres formas básicas de administración de agentes inyectables:

- 1) Administración de una dosis única de anestésico (eficaz para efectuar la inducción de la anestesia y para procedimientos de corta duración).
- 2) Redosificación mediante bolos adicionales administrados a dosis efecto (orientativamente las dosis a administrar oscilan entre un 25-50% respecto a dosis inicial).
- 3) Infusión continua ajustando las dosis de mantenimiento en términos de mg o $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

El tipo de equipamiento requerido para la realización del TIVA depende en relación directa con el tipo de técnica empleada siempre y cuando se tenga el pleno conocimiento de las bases farmacológicas de cada agente inyectable.

Al respecto, todo indica que las combinaciones anestésicas de dos o más fármacos, los cócteles anestésicos y la llamada anestesia balanceada tienden a ser sustituidos por el TIVA, ya que esta técnica puede ser aplicada con o sin aparatos sofisticados (Ruiz *et al.*, 2006).

9.0 CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que el G2 afectó en menor grado las KF en relación a G1; sin embargo ambas combinaciones no alteraron de manera significativa las KF durante el tiempo que estas ejercieron su efecto, además que se infiere que ambas son seguras en su uso.

Así mismo se concluye que en el G2, con respecto al G1, resultó ser una mejor opción en el tiempo de anestesia. También la recuperación de los semovientes tratados fue mejor en el G2, en relación al G1.

Por lo anterior y de acuerdo a los resultados se recomienda la anestesia balanceada, como una mejor alternativa anestésica en los caninos.

10. DEFINICIONES

1. **Anestesia:** Del griego *an*-sin y *aisthaesia* sensación. Se describe como un estado sin sensación de dolor, por pérdida de la conciencia con una disminución total de la sensibilidad en todo o en una parte del cuerpo, producida generalmente por la administración de fármacos depresores del SNC o Sistema Nervioso Periférico (SNP) (Ramírez, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
2. **Anestésico:** Sustancia capaz de lograr de manera controlada y reversible la supresión de la conciencia y de la capacidad motora y sensorial de un individuo (Sumano y Ocampo, 2006).
3. **Anestesia general:** Es la pérdida de la motilidad, de la sensibilidad y de la conciencia de forma reversible y temporal (Martínez, 2003).
4. **Anestesia balanceada:** Es un estado reversible de depresión del SNC, caracterizado por la pérdida de la conciencia, insensibilidad somática y visceral, así como también pérdida de los reflejos protectores, movimientos y relajación muscular, utilizando una combinación de diversos fármacos que actúen en el SNC, provocando la disminución de la dosis de cada uno de ellos (potencialización), además de ayudar a evitar a prevenir los efectos no deseados (Ramírez, 2002).
5. **Neuroleptoanalgesia:** Estado de tranquilidad profunda aunado a la analgesia. Esta modalidad de anestesia se logra combinando un tranquilizante neuroléptico o atarácico, con un analgésico derivado morfínico (Ruiz y Hernández, 2005).
6. **Neuroleptoanestesia:** Es la sedación motriz, de indiferencia psíquica a los estímulos del entorno y se logra mediante la inducción con la neuroleptoanalgesia y un anestésico general, siendo este último fijo o inhalado (Martínez, 2003; Ruiz y Hernández, 2005)
7. **Anestesia disociativa:** Estado de indiferencia e incapacidad para integrar, clasificar y reaccionar a los estímulos del medio, es decir el individuo esta disociado del medio que lo rodea (Sumano y Ocampo 1997; Ruiz y Hernández, 2005.)

8. **Narcolepsia:** Estado de sueño profundo debido a sustancias narcóticas, el cual se acompaña de analgesia. El paciente narcotizado rara vez está dormido, pero se encuentra sedado y es indiferente al dolor (Sumano y Ocampo, 1997)
9. **Ansiolíticos:** Medicamento utilizados para disminuir el umbral de desesperación en sujetos sometidos a estrés (Sumano y Ocampo, 2006).
10. **Hipnosis:** Es un estado de sueño profundo con pérdida parcial de la conciencia no apto para cirugía, pues es posible adquirir conciencia después de varios estímulos y los fármacos que los causan son llamados hipnóticos y no existe analgesia (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz y Hernández, 2005).
11. **Tranquilización:** Es la producción de un estado de quietud mental en el que se evita la ansiedad o la aprensión con el uso de cualquier agente que tenga efecto calmante o atarácico y en su expresión más simple es calmar la hiperexcitabilidad de un paciente (del griego *ataraktos*- sin molestia), sin que se produzca sueño o analgesia (Ramírez, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
12. **Analgesia:** Del griego *an-* sin y *algos-* dolor, significa insensibilidad al dolor sin pérdida de la conciencia. Los agentes que tienen esta acción se llaman analgésicos y su mecanismo se basa en abolir el dolor sin quitar la etiología (Ramírez, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
13. **Sedación:** Del latín *sedare-* aliviar, es un estado de ligera a profunda depresión del SNC en el cual el paciente puede estar despierto pero calmado o ligeramente dormido y se caracteriza por que el individuo despierta ante estímulos luminosos o ruidos fuertes (Ramírez, 2002).
14. **Catalepsia:** Proviene del griego "*Katalepsis*" y es un estado en el que la persona se muestra incapaz de moverse espontáneamente presentando rigidez total en sus miembros musculares. Puede estar provocada por numerosas causas psíquicas. En el sueño cataléptico el enfermo conscientemente parece estar en un sueño sin posibilidad de despertar. Oye y se da cuenta de todo lo que ocurre a su alrededor pero no es capaz de reaccionar (Ruiz y Hernández, 2005).

10. LITERATURA CITADA

1. Aguilar, B. J., 2006. Examen Físico General. Capítulo 2 En: Métodos y Técnicas de Diagnóstico. Módulo 1. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia de perros y gatos. FMVZ-UNAM. México.
2. Brown, J.H., y Taylor, P. 1996. Agonistas y antagonistas de los receptores muscarínicos. Capítulo 7 En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª edición. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. México.
3. Caballero, E., y Ahumada, F. 2002. Fármacos tranquilizantes. Capítulo 13 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. España.
4. Cantalapiedra, A. G., y Pereira, E. J. L. 2002. Anestésicos generales inyectables. Capítulo 16 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. España.
5. Carrillo, F. M. 2002. Anestesiología en pequeñas especies (tipos, clasificación, indicaciones, innovaciones). Tópicos de cirugía de tejidos blandos en perros y gatos. Tesis de licenciatura. FESC. UNAM. México.
6. Chávez, C. A. 2003. Guía de productos farmacéuticos comúnmente utilizados en la clínica de pequeñas especies. Tesis de Licenciatura. F.E.S.C. UNAM. México.
7. Clarke, K. W. 1992. Premedicación y sedación. Capítulo 5 En: Manual de anestesia en pequeñas especies. Ed. Acribia. España.
8. Dyke, T.M., Maddison, J.E., y Page, S.W. 2004. Farmacocinética clínica. Capítulo 2 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
9. Ezquerro, C. y Casaús, U. 1992. Anestesia práctica en pequeños animales. Ed. Interamericana. España.
10. Fuentes, H. V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Ed. Interamericana. México.
11. Fuentes, H. V. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria, 3ª ed. Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México.

12. González, C. A., y Pereira, E. J. L. 2002. SNC. Anestésicos Generales Inyectables. Capítulo 16 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Mc Graw Hill- Interamericana. España.
13. González, T. L. 2005. Acción antagónica de la naloxona sobre los efectos anestésicos de la ketamina en perros. Tesis de licenciatura. FESC. UNAM. México.
14. Hernández, L. F. 1989. Manual gráfico de propedéutica en pequeñas especies (Caninos y Felinos domésticos). Tesis de licenciatura. FESC- UNAM. México.
15. Hernández, A.I. 2002. Manual de Farmacología para Médico Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
16. Hernández, A. I. 2005. Anestesia balanceada fija. Trabajo presentado en la Expo Vet, Medicina Veterinaria y Zootecnia FESC – UNAM. México.
17. Hernández, A. I., Ruiz, C. G. y Perea U. R. L. 2004. El diagnóstico clínico y su relación con la posología veterinaria. En memorias del 3er curso- taller de posología y conceptos de formulación farmacéutica en medicina veterinaria y zootecnia. FESC. UNAM. México.
18. Hernández, A. I., y Ruiz, C. G. 2006. Efecto de un opioide sobre el tiempo de anestesia disociativa en caninos adultos. En memorias del 4° curso de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM.
19. Hubell, J. A. E. 1992. Manual de anestesia veterinaria, Ed. Acribia. España.
20. Hubell, J. A. E. 1996. Métodos prácticos de Anestesia. Capítulo 2 en: Manual Clínico de pequeñas especies. Ed. Mc Graw Hill – Interamericana. México.
21. Ibancovich, C. J. A. 2005. Principios de cirugía y anestesia, curso de actualización, módulo propedéutico IV, CONEVET- SWAVA. México.
22. Ibancovich, C. J. A., y García, H. R. A. 2006. Anestesia. Capítulo 3 En; Fundamentos de cirugía. Módulo 3. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. FMVZ- UNAM. México.
23. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). 2006. Síntesis geográfica del Estado de México.
24. Kelly, W. R. 1988. Diagnóstico clínico veterinario. 7ª ed. Edit. CECOSA. México.
25. Laredo F. C. y Cantalapedra A. G. 2001. Técnicas de anestesia general inyectable. Capítulo 2. Difusión veterinaria 9. España.

26. León, L. F. 1989. Manual gráfico de propedéutica en pequeñas especies (Caninos y felinos domésticos). Tesis de licenciatura. FESC- UNAM.
27. Litter, M. 1980. Farmacología Experimental y Clínica. 6ª ed. Edit. El Ateneo. Buenos Aires, Argentina.
28. Malinari, C. E. 1998. Asociación de acepromacina – ketamina para anestesia general en cánidos y equinos. Veterinaria Argentina. Vol. 42. Argentina.
29. Martínez, A. C. 2003. Manual de fármacos de uso veterinario del Sistema Nervioso Central (repasso y auto evaluación). Tesis de licenciatura. FESC. U.N.A.M. México.
30. Martínez, H. M. y Molina, D. 1989. Valoración del clorhidrato de metomidato combinado con el clorhidrato de xilacina al 2% en dosis única para inducción de neuroleptoanalgesia en gatos sometidos a diversas intervenciones quirúrgicas. Tesis de licenciatura. FESC. UNAM. México.
31. Meyers, F.H., Jawetz, E., y Goldfien, A. 1982. Farmacología Clínica. 5ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
32. Misrahi, E. G. 1996. Estudio comparativo de la combinación clorhidrato de ketamina y maleato de acepromacina para lograr la anestesia en gatos domésticos. Tesis de licenciatura. FESC. UNAM. México.
33. Monteagudo, J.E.E. 2002. SNA. Agonistas y antagonistas muscarínicos, inhibidores de la acetil colinesterasa. Capítulo 8 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. España.
34. Nicholson, A., y Christie, M. 2004. Analgésicos opioides. Capítulo 13 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
35. NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. México.
36. Ocampo, C.L, Sumano, L.H., y Cárdenas, G.P. 2004. Manual de Farmacología Clínica para pequeñas especies. FMVZ. UNAM. México.
37. Pawson, P. 2004. Sedantes. Capítulo 6 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
38. Pawson, P., y Forsyth S., 2004. Agentes Anestésicos. Capítulo 5 en: Farmacología clínica en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina.
39. Pérez, R. M. A. 1998. Antibioterapia en pequeños rumiantes. Curso de actualización en antibioterapia. FESC. UNAM. México.

40. PLM. 2005a. Edición 51. Editorial Thompson. México.
41. PLM. 2005b. Edición 25. Editorial Thompson. Industria Farmacéutica Veterinaria. México.
42. Plumb, C. D. 2002. Veterinary drug handbook. 4 ed. Iowa State Press. USA.
43. Ramírez, R. J. 2002. Cirugía general y anestesiología. Anestesia. Capítulo 3 En: Fundamentos de Cirugía. Módulo 3. Diplomado a distancia en Medicina Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. FMVZ-UNAM. México.
44. Ruiz, C. J. G. 1987. Notas de propedéutica de la medicina veterinaria. FESC—UNAM, México.
45. Ruiz, C. G. y Hernández, A. I. 2003. Bases de la Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. FESC. UNAM. México.
46. Ruiz, C. G., Hernández, A. I., Morales, T. J., Perea, U. R., y Ruiz, G. G. 2004. Efecto de dos anestésicos disociativos y tres neurolepticos sobre el tiempo de anestesia y constantes fisiológicas en perros adultos (ensayo clínico) Revista AMMVEPE. Vol. 15, No. 6. Noviembre-Diciembre. pp. 203 – 206.
47. Ruiz, C. J. G., y Hernández, A. I. 2005. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. UNAM. México.
48. Ruiz, C. J. G. 2006a. Comunicación personal. Laboratorio de Farmacología Veterinaria. FESC—UNAM, México.
49. Ruiz, C. J. G. 2006b. Cócteles anestésicos en pequeñas especies. Conferencia presentada en la Expo - Vet Medicina Veterinaria y Zootecnia. FES-C. UNAM. México.
50. Ruiz, C. J. G., González, L. E., Hernández, A. I., Ruiz, M. A., y Ruiz, A. G., 2006. La naloxona como fármaco antagónico de la ketamina en caninos (resultados preliminares). En memorias del Congreso Internacional de Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros, gatos y otras mascotas. Acapulco, Gro, México.
51. Serna, H. O. 2000. Farmacología, Toxicología y Terapéutica Medico Veterinaria. Documento no publicado. FESC – UNAM. México.
52. Sumano, H. y Ocampo, L. 1985. Anestesia veterinaria en pequeñas especies. Ed. Mc Graw- Hill. México.
53. Sumano, H. y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª ed. Mc Graw Hill – Interamericana. México.

54. Sumano, H., Ocampo, L., y Pulido, E. 2000. Manual de farmacología clínica para pequeñas especies. VIRBAC- CUELLAR, México.
55. Sumano, H. y Ocampo, L. 2006. Farmacología Veterinaria, 3ª edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.
56. Way, W.L., Fields, H.L., y Way, E.L. 1999. Analgésicos opioides y antagonistas. Capítulo 31 En: Farmacología Básica y Clínica. 7ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.