

Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**USO DE ALFAXOLONA Y ACETATO DE
ALFADOLONA (ALFATESIN) EN ANESTESIA
GENERAL EN GATOS**

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

FRANCISCO GRILLO LEAL

México, D. F.

1981

Asesores:

M. V. Z. Rafael Cervantes Sánchez

M. V. Z. Jorge Luengo Creel



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

R e s u m e n	Pagina 1
I n t r o d u c c i ó n	Páginas 2/3
M a t e r i a l y M é t o d o s	Páginas 4/5
R e s u l t a d o s	Pagina 6
C u a d r o N o . 1	Pagina 7
C u a d r o N o . 2	Pagina 8
D i s c u s i ó n	Paginas 9/10
C o n c l u s i o n e s	Pagina 11
B i b l i o g r a f í a	Páginas 12/14

RESUMEN

Se determinó la dosis anestésica de dos esteroides, ALFAXOLONA y ACETATO DE ALFADOLONA (ALFATESIN *) en gatos, por la vía intramuscular en 25 gatos de diferentes razas, edades y sexos sometidos a diferentes procedimientos clínicos y quirúrgicos tratando de establecer la dosis anestésica y las alteraciones que se presentan con el uso de este fármaco, anotándose las constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria), duración del efecto y tiempo de recuperación.

Se encontró que el ALFATESIN puede ser empleado en una dosis de sedación de 10mg/kg de peso corporal y una dosis de 19.9mg/kg, lo que permite la realización de la mayoría de las prácticas quirúrgicas rebasando la dosis promedio establecida con un margen de seguridad bastante amplio, sin que el gato sufra alteraciones significativas en sus constantes fisiológicas acompañadas de una buena relajación muscular.

(*) ALFATESIN; Lab. Glaxo, S.A.

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

El someter a la especie felina a cualquier procedimiento clínico o quirúrgico implicando el uso de la anestesia general, requiere del empleo de sustancias de fácil ministración dada la dificultad que existe en esta especie de localizar las vías endovenosas accesibles para el uso de barbitúricos.

En 1941 Hans Selye descubrió que grandes cantidades de esteroides (alfaxolona y acetato de alfadolona) inyectadas intraperitonealmente inducían anestesia; su observación lleva al desarrollo de un preparado llamado CT1341 y conocido como ALTHESIN (U.S.A.), SAFFAN (GRAN BRETAÑA) y ALFATESIN (MEXICO), (8,15).

El ALFATESIN por la vía intravenosa se ha usado como sedante y anestésico general en primates, roedores, conejos, pájaros y otras muchas especies salvajes. En perros el aceite de castor polioxietilado causa liberación de -- histamina y otros compuestos similares y su uso en esta especie está contraindicada (6,24). El ALFATESIN producido por los laboratorios GLAXO es una combinación de dos derivados de la Pregnanodiona soluble en solución salina 20% p/v, aceite de castor polioxietilado 0.25% p/v y cloruro de sodio (15). El aceite de castor es un surfactante el cual aumenta 100 veces la solubilidad de los esteroides. El principal ingrediente ALFAXOLONA (3 Alfa-hidroxi-5 Alfa-pregnano-11, 20-diona) tiene un alto índice -- anestésico (8,14)

La Alfaxolona no tiene efectos irritantes en el sitio de inyección, es insoluble y es necesario agregarle el s.r-factante y otro esteroide similar, llamado Acetato de Alfadolona (21-acetoxi-3 alfa-hidroxi-5 alfa-pregnano 11; 20-diona) para aumentar la solubilidad; la Alfadolona tiene la mitad de efectividad anestésica de la Alfaxolona (8,14,15)

Debido a que en el gato no se pueden localizar fácilmente las venas, se pensó que el ALFATESIN podría utilizarse como sedante y anestésico por la vía intramuscular.

La finalidad del presente trabajo fue la de determinar la dosis de sedación, anestésica y los efectos colaterales del ALFATESIN en gatos.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó con 25 gatos (cuadros). Los animales se enjaularon por 7 días en el Departamento de Cirugía de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y se determinó su estado de salud.

Los animales antes de realizar los procedimientos quirúrgicos (cuadro 1) se mantuvieron en ayuno de sólidos por 24 horas. Se prepararon para el procedimiento quirúrgico rasurándolos, lavándolos y aplicándoles antisépticos localmente.

La dosis administrada fue en base a la respuesta del animal: 1) mareo; 2) ataxia; 3) recumbencia lateral; 4) Pérdida del reflejo podal y 5) Anestesia quirúrgica.

En cada animal se midieron cada 10 minutos (cuadro 2): 1) Temperatura; 2) Frecuencia cardíaca; 3) Frecuencia respiratoria; 4) Reflejos interdigital; 5) Reflejos palpebral; 6) Reflejo anal; 7) Reflejo laríngeo; 8) Relajación muscular; 9) Tiempo de anestesia; 10) tiempo de operación; - - 14) Tiempo de recuperación.

Para los diferentes procedimientos quirúrgicos se usó: 1) Estetoscopio; 2) Termómetro; 3) Martillo propedéutico; 4) Monitor cardíaco; 5) Báscula; 6) Instrumental de cirugía general; 7) Instrumental de cirugía especial; 8) Jeringas de tuberculina de 1 ml. y 9) Agujas hipodérmicas del No.25.

Se observó si la inducción era tranquila y que si la inyección causaba dolor o reacciones locales, se observó si el producto en las dosis aplicadas producía sedación o anestesia. Se consideraron como valores normales de frecuencia respiratoria, cardíaca y temperatura a los citados por Phillis (20)

El tiempo de anestesia se tomó desde el momento en el que le fue administrado el producto hasta el momento en que el animal presentaba signos de sensibilidad al dolor, dentro del tiempo de anestesia se incluye el tiempo de operación.

El tiempo de recuperación fue considerado desde el momento en que el gato presentaba movimientos y sensibilidad dolorosa, hasta su incorporación.

RESULTADOS

Se encontró que la mayoría de los animales 15 (60%) del total de 25 se anestesiaron con una dosis entre 12 y 20 mg/kg; (13.8 ± 2.2); el tiempo de anestesia fue de 23 a 100 minutos (53.1 ± 23.6); el tiempo de recuperación fue entre 20 y 60 minutos (38.3 ± 11.4), su frecuencia cardíaca se encontraba entre 111.1 y 130 por minuto (120.2 ± 5.6) y la frecuencia respiratoria entre 16 y 40.8 por minuto - (32.06 ± 7.7) y la temperatura entre 36.0 y 39.0 °C - - - (37.9 ± 0.66). Cuatro (16%) de los animales se aneste--- siaron con una dosis comprendida en 7.2 y 10.9 mg/kg ---- (9.5 ± 1.6), tuvieron un tiempo de anestesia entre 30 y-- 60 minutos (43.7 ± 13.7) un tiempo de recuperación entre-- 30 y 60 minutos (40 ± 14.1), una temperatura entre 37.5 - y 38.5 °C (38.1 ± 0.18), una frecuencia cardíaca entre -- 116.5 y 122.6 por minuto (119.2 ± 2.6) y una frecuencia - respiratoria entre 20.5 a 40.0 por minuto (27.6 ± 8.8).-- En dos de los animales las dosis anestésica fue de 24.0 y 26.0 mg/kg (25.2 ± 1.6); el tiempo de anestesia fue de 45 a 60 -- minutos (52.5 ± 10.6) el tiempo de recuperación fue entre 50 y 55 minutos (52.5 ± 3.5), una temperatura entre 37.8 y 38.4 (38.1 ± 0.43), una frecuencia cardíaca entre 119.2 y 123.7 por minuto (121.5 ± 3.1) y una frecuencia respira toria entre 29.3 y 32.1 por minuto (30.7 ± 1.9).

C U A D R O I
REFERENCIAS GENERALES DE LOS ANIMALES Y TIPO DE INTERVENCION

FELINO NO	E D A D	R A Z A	S E X O	PESO CORPORAL (KG)	DOSIS MG/KG	PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	S E D A C I O N	A N E S T E S I A	O B S E R V A C I O N E S
14	3años	Europeo Domestico	macho	2.5	7.2	radiografía	+	+++	Pene erecto
18	4.5años	Europeo Domestico	macho	3.0	10.0	radiología	+	+++	Pene erecto
23	3años	Europeo Domestico	hembra	3.0	10.0	retirar suturas	+	+	Ninguna
5	2años	Europeo Domestico	macho	2.2	10.9	retirar suturas	+	+	Ninguna
7	6meses	Europeo Domestico	hembra	1.0	12.0	radiografía	+	+	Estornudos
8	1 año	Europeo Domestico	macho	1.5	12.0	curación	++	+++	Buena relajación
9	3años	Siamés	macho	2.0	12.0	curación	+	++	Pene erecto
15	4años	Europeo Domestico	hembra	2.0	12.0	biopsia	+	+	Estornudos
16	4años	Europeo Domestico	macho	3.0	12.0	absceso	++	+++	Pene erecto
24	6meses	Europeo Domestico	macho	1.0	12.0	examen de boca	++	+++	Pene erecto
19	5años	Europeo Domestico	hembra	3.5	12.7	absceso	+	+++	Relajación regular
20	2años	Siamés	macho	3.5	13.7	suturar	+	++	Pene erecto
2	2años	Europeo Domestico	hembra	2.0	13.8	ovariotomía	+	-	Se usó éter
11	2años	Europeo Domestico	macho	2.0	15.0	orquiectomía	+	+++	Buena relajación
17	1.5años	Siamés	hembra	2.0	15.0	limpieza dientes	++	+++	Buena relajación
21	4años	Europeo Domestico	macho	4.0	15.0	orquiectomía	+	+	Pene erecto
22	2años	Europeo Domestico	hembra	4.0	15.0	ovariectomía	+	++	Ninguna
10	2años	Persa	hembra	1.5	16.0	resuturar	+	++	Relajación regular
25	1año	Europeo Domestico	macho	2.5	20.0	raspado de piel	+	+++	Pene erecto
4	6meses	Europeo Domestico	macho	1.0	24.0	práctica de anestesia	+	+++	Estornudos
6	4años	Europeo Domestico	macho	2.5	26.4	orquiectomía	+	+	Pene erecto
12	8meses	Siamés	hembra	1.0	36.0	Laparatomía exploratoria	+	+	Convulsiones
3	5 meses	Europeo Domestico	macho	1.0	42.0	radiografía	+++	+++	Pene erecto
1	6meses	Europeo Domestico	macho	1.0	60.0	práctica de anestesia	+++	+++	Pene erecto
13	6meses	Europeo Domestico	hembra	1.0	62.4	oncofalan- gotomía	+	-	Se uso Rompun

C U A R O R O I I
 CUADRO RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO ANESTESICO

FELINO NO	DOSIS MG/KG	TIEMPO DE ANESTESIA	TIEMPO DE RECUPERACION	DURACION DE LA INTERVENCION	DURACION TOTAL DEL ANESTESICO	TEMPERATURA	FRECUENCIA CARDIACA	FRECUENCIA RESPIRATORIA
14	7.2	60 mins	40 mins	20 mins	100 mins	37.5	120.0	40.0
18	10.0	50	30	20	80	37.8	122.6	20.5
23	10.0	30	60	10	90	38.5	118.0	28.0
5	10.9	35	30	10	65	38.4	116.5	22.2
7	12.0	23	35	10	58	38.4	114.8	35.5
8	12.0	30	20	10	50	36.0	115.0	18.2
9	12.0	24	40	10	64	38.4	117.5	39.5
15	12.0	100	35	20	135	39.0	130.0	40.0
16	12.0	60	40	20	100	37.5	118.0	30.0
24	12.0	40	40	10	80	37.9	120.5	34.6
19	12.7	50	50	30	100	38.4	113.9	26.9
20	13.7	50	50	10	100	37.9	120.0	26.0
2	13.8	55	20	15	75	38.0	118.0	16.0
11	15.0	80	40	33	120	38.03	126.6	38.0
17	15.0	60	40	20	100	38.02	126.0	26.9
21	15.0	75	20	10	100	38.1	122.1	35.3
22	15.0	80	60	20	140	37.6	121.9	32.6
10	16.0	20	45	7	65	37.9	111.1	40.8
25	20.0	50	40	10	90	37.5	128.3	39.6
4	24.0	45	50	10	95	37.8	119.3	29.3
6	26.4	60	55	15	110	38.4	123.7	32.1
12	36.0	75	35	42	110	37.7	140.2	39.0
3	42.0	75	70	21	145	37.5	113.3	25.3
1	60	60	60	15	120	37.5	123.0	39.0
13	62.4	25	60	15	85	38.0	143.5	30.8

D I S C U S I O N

En el presente trabajo se encontró que la aplicación intramuscular del ALFATESIN era tranquila, indolora y sin reacciones locales. No se encontraron datos relacionados con estas observaciones.

En algunos casos se observaron movimientos involuntarios de los miembros anteriores semejantes a los comunicados por Kavan y Col (17) quienes los atribuyen a un efecto directo sobre el área límbica, sin embargo, Scott y Virden (22) los atribuyen al efecto del anestésico sobre el elevado potencial muscular de los felinos; Takahasi (27) los considera debidos al efecto de la droga sobre la corteza cerebral.

En 11 de 15 machos (73.3%) se encontró erección peneana. Las posibles causas fisiológicas que producen este efecto, pueden deberse a una estimulación directa a las terminaciones nerviosas lumbares o bien a la estimulación directa del sistema vascular pudiendo. No se encontraron datos relacionados con esta observación. La dosis media de anestesia en la mayoría de los animales 15/25 (60%) se encontró que variaba entre 12 y 20mg/kg (13.8 ± 2.2). Esto es semejante a lo comunicado por Evans y Col (11) quienes encontraron una dosis media de 18 mg/kg. Sin embargo, algunos 4/15 (16%) de los animales se anestesiaron con dosis menores, con una media de 9.5 ± 1.6 .

Dos de los animales necesitaron entre 20 y 30 mg/kg y cuatro >30mg/kg. Esto se atribuyó a variaciones individuales.

El tiempo de anestesia en la mayoría de los animales 15/25 (60%) se encontraba entre 23 y 100 minutos (43.7 ± 13.7). No se encontraron datos relacionados con la duración por la vía intramuscular, sin embargo, Evans y Col (11) mencionan por la vía endovenosa una duración media de 25 a 35 minutos.

El tiempo de recuperación en la mayoría de los animales 15/25 (60%) se encontraba entre 20 y 60 minutos -- (38.3 ± 14.1), semejante a lo citado por Child y Col (7) quienes mencionan una duración media de 30 a 40 minutos.

La temperatura sufrió un ligero descenso en la mayoría de los animales 15/25 (60%) (37.9 ± 0.66) (20). La frecuencia cardíaca (120.2 ± 5.5) y respiratoria (32.06 ± 7.7) se encontró en la mayoría de los animales 15/25 (60%) dentro de los rangos considerados como normales por Phillis (20)

C O N C L U S I O N E S

En el presente trabajo se encontró que el ALFATESIN por la vía intramuscular producía una sedación a 10mg/kg, lo que permite procedimientos tales como: radiografías, - exámenes de la boca, limpieza dental, toma de muestras. La dosis anestésica se estableció en 19.9 ± 14.8 mg/kg. La inducción es tranquila e indolora.

En algunos animales 8/25 (32%) se notaron movimientos musculares involuntarios posiblemente debidos a estimulación directa sobre el área límbica (17)

En 11/25 de los machos se encontró erección peneana.

El tiempo de recuperación es de 15/25 (60%) entre 30 y 40 minutos (37.9 ± 0.66).

Las constantes fisiológicas, no sufren variaciones considerables, por el contrario tanto la frecuencia respiratoria como la cardíaca tienen a permanecer estables (20) sólo la temperatura sufre un ligero descenso, sin que represente peligro para la vida del paciente.

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

- 1.- Atkinson, R.M.; Davis B.; Pratt, M.A.; Sharpe, H. M.; and Tornich E.G.
"ACTION OF SOME STEROIDS ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF THE MOUSE. Pharmacology".
Journal of Medical Chemistry, 1965, 8, 426
- 2.- Boggld N.B.; Madsen & Cargnelli
"ACCIDENTAL OVER-DOSE OF ALTHESIN UNDER GENERAL ANAESTHESIA: CASE REPORT".
Canad. Anaesth. Soc. J.; Vol. 25, #3, 1978 pp 245
- 3.- Bradford, Miller, Campell & Baird
"CT 1341: INTERACTION WITH SOME ANAESTHETIC AGENTS"
Brit J. Anaesth. Vol 43, 1971, pp 940
- 4.- Burnodiére M.; Rafals; Deligne P.
"NOTRE EXPERIENCE DU CT 1341 (ALFATESINE) POUR L'ANESTHESIE GENERALEEN CHIRURGIE"
Anns Anesth. Franc. 14: 549, 1973
- 5.- Bustamante M.; Gutierrez M.; Sucilla H.; Cicero R.
"LA ENDOSCOPIA TRAQUEOBANQUIAL BAJO ANESTESIA ALFAXOLONA-ALFADOLONA"
Anesthesiología (México 2, 21, 1975)
- 6.- Clarke R.S.J.; Dundee J. W.; Carson J. W.
"SOME ASPECTS OF THE CLINICAL PHARMACOLOGY OF ALTHESIN"
Post. Grad. Med. J. (Suppl) 48: 63; 1972
- 7.- Child, K.J.; Currie, J.P.; Davis, B.; Dodds, M.G.; Pearce, D.R.; and Twissell, D.J.
"THE PHARMACOLOGICAL PROPERTIES IN ANIMALS OF THE CT 1341 A NEW STEROID ANAESTHETIC AGENT"
British Journal of Anesthesia 1971, 49, 2
- B.- Child, J.J.; Davis, B.; Dodds, M.G.; and Twissell, D.J.
"ANAESTHETIC, CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY EFFECTS OF A NEW STEROIDAL AGENT CT 1341: A COMPARISON WITH OTHER INTRAVENOUS ANAESTHETIC DRUGS IN THE CAT"
British Journal of Pharmacology, 46, 189
- 9.- Davis B.; and Pearce D.R.
"AN INTRODUCTION TO ALTHESIN (CT 1341)"
Post Graduate Medical Journal 1972
June Supplement 13

- 10.- Dundee J. W.
"INTRAVENOUS ANAESTHESIA"
Cap. 9 steroids pp 195
- 11.- Evans, J. M.; Aspinall K.W.; and Hendy, P.G.
"CLINICAL EVALUATION IN CATS OF A NEW ANAESTHETIC
CT 1341"
Journal of Small Animal Practice; 1972, 13, 479
- 12.- Evans & Keogh
"ADVERSE REACTION TO INTRAVENOUS ANAESTHETIC INDUCTION
AGENTS
Br. Medical Journal
Sept. 17, 1977 pp 735
- 13.- Gal, J.J.; and Malit, L.A.;
"THE INFLUENCE OF KETAMINE INDUCTION ON POTASSIUM
CHANGES AND FASCICULATIONS FOLLOWING SUXAMETHONIUM"
Br. J. Anaesth. 44, 1977
- 14.- Glaxo International
"ALTHE SIN (CT 1341) CLINICAL EXPERIENCE"
Medical Division
- 15.- "A GLAXO GUIDE TO GLAXO, GLAXO LABORATORIES LTD.
Greenford, Middlesex UB6 0H#
- 16.- Jones, L. Mayer
"VETERINARY PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS"
The Iowa State University Press 1977 pp 285 - 286
- 17.- Kavan, M.E.; Julien, M.R. and Elliot, W.H.;
"CENTRAL NERVOUS SYSTEM EFFECTS OF ALTHE SIN (CT 1341)"
The Canad. Anaesth. Soc. 5.20: 528, 1973
- 18.- Litonjua - Ampil Mary
"ALTHE SIN EXPERIENCE IN CLINICAL ANAESTHESIA"
Phil. J. Anaesthesiol. Vol 2 #1 1974 pp3
- 19.- Navarro López Javier
"EVALUACION CLINICA DE UN NUEVO AGENTE ANESTESICO
ENDOVENOSO CT 1341"
Tesis profesional 1976
- 20.- Phillis J.W.
"VETERINARY PHYSIOLOGY"
W. B. Saunders, 1976
Philadelphia, Toronto

- 21.- Saarhivaara L.
"COMPARISON OF THIPENTONE, ALTHESIN AND KETAMINE
IN ANAESTHESIA FOR OTOLARYNGOLOGICAL SURGERY IN
CHILDREN"
Br. J. Anaesth. Vol 49, 1977, pp 363
- 22.- Scott F.D. and Virden, S.;
"COMPARISON OF THE EFFECT OF ALTHESIN WITH OTHER
INDUCTION AGENTS ON ELECTROENCEPHALOGRAPHIC
PATTERNS"
Post. Med. J. (June Supplement) 93, 1972
- 23.- Serra G.C.; Lirosi; Giudice & Basile
"CLINICAL INVESTIGATION INTO METHODS OF ADMINISTRATION
OF CT 1341 (ALTHESIN): POSSIBILITY OF ELIMINATION
SIDE-EFFECTS"
Journal of Anaesthesia, Analgesia and Intensive Care
Vol 26 # 6 1975
- 24.- Stock, J.E., 1973
"ADVANCES IN SMALL ANIMAL ANAESTHESIA"
Vet. Rec. 92:351
- 25.- Suppan P.
"ALTHESIN INDUCTION BY ULTRA-SLOW INJECTION, INCIDENCE
OF SIDE EFFECTS"
- 26.- Tamayo, Castillo, Belmar y Lasón
"ANESTESIA ESTEROIDEA PARA LA OPERACION CESAREA"
Ginec. Obstet. Vol. 38 #226, 1975 pp 119
- 27.- Takahashi, T.:
"WAVEBAND ANALYSIS OF E.E.G. PATTERNS DURING ANAESTHESIA
PRODUCED BY ALTHESIN"
Post Grad. Med. J. (June Supplement) 96, 1972