



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**Acción del Clorhidrato de Naloxona sobre los efectos de un
cóctel anestésico en perros adultos**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

ADRIANA VANESSA PICCO ROMERO

Asesor: MVZ. Ismael Hernández Ávalos

Coasesor: Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes

Cuautitlán Izcalli, México.

2007



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.

ÍNDICE

	Página
1. Resumen.	3
2. Introducción.	4
3. Revisión de literatura.	6
3.1 Antecedentes Históricos.	6
3.2 Generalidades de la Anestesia.	8
3.3 Fases y Planos de la Anestesia.	16
3.4 Anestesia Balanceada.	22
3.5 Descripción Farmacológica	26
3.5.1 Acepromacina	26
3.5.2 Atropina	27
3.5.3 Buprenorfina	29
3.5.4 Tiletamina	31
3.5.5 Zolacepam	33
3.5.6 Naloxona	35
4. Objetivo.	40
5. Hipótesis.	40
6. Material y Métodos.	41
7. Resultados.	44
8. Discusión de resultados.	50
9. Conclusiones.	55
10. Literatura citada.	57

1. Resumen

Con el propósito de valorar la acción del Clorhidrato de Naloxona (Nx) administrado por vía Endovenosa (IV), sobre los efectos producidos por un cóctel anestésico en perros adultos, se estudiaron a treinta ejemplares de raza indefinida con un peso promedio de 12 ± 3.6 Kg y una edad promedio de 3.5 ± 0.5 años, machos; mismos que fueron divididos aleatoriamente en tres grupos: Grupo 1 o Control (G1:n=10), Grupo 2 (G2:n=10) y Grupo 3 (G3:n=10). Durante el procedimiento anestésico a los tres grupos, les fueron evaluadas sus constantes fisiológicas (KF) previas a la administración del cóctel anestésico. Al G1 se le administró una mezcla anestésica conformada por Maleato de Acepromacina (0.2 mg/Kg), Sulfato de Atropina (0.044mg/Kg), Clorhidrato de Buprenorfina (0.02 mg/Kg) y Tiletamina-Zolacepam (7mg/Kg), con la finalidad de provocar un estado de Anestesia Balanceada, mientras que al G2 se le suministró lo mismo más un bolo de Nx de 0.2 mg en dosis total (Dt) vía IV a los 10 minutos de haber inducido a la anestesia. Finalmente al G3 se le administró la misma mezcla anestésica, además de un bolo de 0.4 mg en Dt de Nx vía IV, igualmente transcurridos 10 minutos. Tras la aplicación del opioide se valoraron las KF: Frecuencia Cardíaca (FC), Frecuencia respiratoria (FR), Frecuencia del Pulso (P), Temperatura (T°), así como el tiempo de recuperación. Los resultados obtenidos fueron evaluados mediante un análisis de varianza (ANDEVA), donde los mismos mostraron que no hubo diferencia significativa en ninguna de las variables de estudio ($P > 0.05$). Al respecto, la FC en el G1 fue de 130.48 ± 21.34 ; en el G2 125.44 ± 24.45 y en el G3 de 118.43 ± 16.74 latidos por minuto. Así también en el mismo orden la FR en el G1 fue de 22.37 ± 7.43 ; en el G2 de 28.09 ± 6.52 y en el G3 de 36.83 ± 22.52 respiraciones por minuto respectivamente. El P obtenido en el G1 fue de 120.42 ± 25.69 ; en el G2 de 119.17 ± 24.89 y en el G3 de 104.62 ± 17.37 pulsaciones por minuto respectivamente. En T° se registraron en el G1 de 38.1 ± 0.60 ; en el G2 de 37.77 ± 0.71 y en el G3 de 36.49 ± 2.93 grados centígrados. Y por último en el Tiempo de recuperación: G1 de 50.5 ± 12.35 ; G2 de 64.5 ± 18.31 y 52.6 ± 23.84 minutos en el G3. Se concluye que el cóctel anestésico utilizado en el presente estudio, no fue factible de ser revertido por el antagonista opioide Nx, sin embargo se demostró que en la anestesia balanceada las KF valoradas no fueron afectadas hasta niveles críticos, por lo que esta técnica es una excelente opción para ser empleada en la clínica de pequeñas especies.

2. Introducción

La **Farmacología** puede definirse como el estudio de sustancias que interactúan con sistemas vivientes por medio de procesos químicos, en especial cuando se unen con moléculas reguladoras y activan o inhiben procesos corporales normales. Estas sustancias se administran para alcanzar un efecto terapéutico benéfico sobre algún proceso en el paciente. Estas aplicaciones terapéuticas deliberadas pueden considerarse la función misma de la **Farmacología Médica**, que a menudo se define como la ciencia de las sustancias empleadas para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades (Katzung, 2002).

Entre los campos de estudio de la Farmacología, se encuentra la Anestesiología, donde por razones de ética y eficacia técnica, el Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) debe utilizar con razonable maestría las diversas formas de tranquilizar y anestésiar a sus pacientes (Sumano y Ocampo, 2006).

El conocimiento derivado de ello le permitirá tener una mayor seguridad en su trabajo, al minimizar los riesgos anestésicos para el paciente, por lo que una recomendación de forma particular al profesional del área será que conozca el nombre genérico, origen y química, acción farmacológica, farmacocinética, farmacodinamia, posología, usos terapéuticos, reacciones adversas, contraindicaciones, interacciones y la forma farmacéutica de los productos que utilice en su práctica diaria (Ruiz y Hernández, 2005).

Con el fin de obtener mejores resultados en esta área, se han experimentado combinaciones de dos o más fármacos para lograr un estado de anestesia general, denominado anestesia balanceada, en el que se emplean conjuntamente anticolinérgicos, tranquilizantes, sedantes, analgésicos (narcóticos y no narcóticos) y anestésicos de acción ultracorta (Hernández *et al*; 2004).

Por lo tanto, se define a la anestesia balanceada como un estado reversible de

depresión del Sistema Nervioso Central (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 preparaciones anestésicas cuyos componentes fueron citados anteriormente. Este tipo de anestesia representa un mayor equilibrio en comparación con los beneficios únicos que proporciona cada fármaco por separado (Ramírez, 2002).

A pesar del desarrollo de la Anestesiología Veterinaria, hasta el momento no existe el anestésico ideal, entre cuyas características debe de contemplarse que posea un antídoto específico (Ruiz y Hernández, 2005).

La finalidad de este trabajo fue valorar el efecto antagónico del Clorhidrato de Naloxona (Nx) sobre los efectos de un cóctel anestésico en perros adultos, utilizando como parámetros de evaluación las constantes fisiológicas (KF) y el tiempo de recuperación anestésica.

3. Revisión de Literatura

3.1. Antecedentes Históricos

Durante el desarrollo de la medicina en el área de la analgesia, existieron pueblos que utilizaron distintas formas de anestesia y/o tranquilización, entre ellos se mencionan los siguientes:

- Incas. Emplearon la hoja de coca para aliviar los dolores estomacales.
- Babilonios. Manejaron un preparado mediante la mezcla de ciertas semillas y una goma especial para aliviar el dolor producido por las caries dentales.
- En las culturas egipcia, minoica e hitita se describieron determinados procedimientos para el alivio del dolor que de manera muy amplia podrían denominarse anestésicos (Ruiz, 2002).

Entre los autores griegos que escriben sobre antecedentes de la anestesia se encuentran los siguientes:

- Aristóteles. Explica en su historia de los animales la manera en que se produce inconsciencia cuando se aplica presión en las venas yugulares o en la vena carótida.
- Platón. Propuso el término anestesia que significa insensibilidad.
- Plinio, Discórides y Apulevo. Recomendaban la mandrágora antes de las intervenciones quirúrgicas (Ruiz, 2002).

Es probable que la primera mención de un método anestésico empleado en animales se registre en *La Eneida* de Virgilio, donde se describe que a Cancerbero, guardián de Hades, se le administró alimento con droga, el cual le provocó un estado de sedación y lo indujo al sueño (Sumano y Ocampo, 2006).

Durante el desarrollo de la anestesiología humana y veterinaria se menciona que el primer anestésico inhalado que se descubrió fue el óxido nítrico, Priestley lo identificó en 1776 y describió las sensaciones que se presentan al inhalar ese compuesto (Ruiz, 2002).

Por otra parte, en 1795 Pearson registró el uso de inhalaciones del éter para

controlar el dolor provocado por cólicos, Beodez dió a conocer un año después un caso de de sueño profundo inducido por éter. No obstante Hickman demostró por medio de experimentación en animales que el bióxido de carbono y la hipoxia podían aliviar el dolor quirúrgico (Ocampo, 1986), aunque actualmente se sabe que la depresión del SNC provocada por ambos, puede ser letal (Hernández *et al*; 2004).

Dadd fue probablemente el primer Médico Veterinario que uso el éter y el cloroformo en intervenciones quirúrgicas practicadas en animales, ya que publicó sus experimentos en la American Veterinary Journal en 1850 y en The Modern Horse Doctor en 1854 (Ruiz, 2002).

Por otra parte, Alexander Nautari realizó una obra titulada “Manual of operative veterinary sugery” donde describe el uso de diferentes anestésicos empleados en la Medicina Veterinaria (Ruiz, 2002).

Durante el siglo XX, la ciencia farmacológica ha florecido en las escuelas de Medicina y Farmacia donde el foco de hegemonía ha pasado de Europa a los Estados Unidos de Norteamérica (EUA). Esto ha sido debido, en parte, al acontecimiento de las dos guerras mundiales en este siglo y a la aparición de los EUA como potencia industrial. El crecimiento casi exponencial de los conocimientos y el desarrollo de nuevos fármacos durante este siglo son el resultado del desarrollo de la química orgánica y la existencia de una abundancia de investigadores bien preparados (Booth, 1988; Ruiz y Hernández, 2005).

3.2 Generalidades de la Anestesia

Debido a que en el presente capítulo se usa el vocabulario especializado de la anestesiología veterinaria, resulta indispensable el conocimiento de ciertos conceptos para evitar confusiones semánticas que surgen del empleo poco cuidadoso de los términos, así que a continuación se presenta un glosario básico:

3.2.1 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 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) **Anestesia general:** Es la pérdida de la motilidad, de la sensibilidad y de la conciencia en forma reversible (Martínez, 2003).
- 3) **Anestesia balanceada:** Es un estado reversible de depresión del SNC, caracterizado por la pérdida de los reflejos protectores, movimientos y relajación muscular, utilizando una combinación de diversos fármacos que actúan 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).
- 4) **Anestésico:** Sustancia capaz de lograr de manera controlada y reversible la supresión de la conciencia y de la capacidad motora y sensorial del individuo (Sumano y Ocampo, 2006).
- 5) **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).

- 6) **Catalepsia:** Proviene del griego *Katalepsis* y es un estado en que el paciente se

encuentra incapacitado para moverse espontáneamente, presentando rigidez total en sus miembros musculares, esto es característico de la anestesia disociativa producida por la Ketamina (Ruiz y Hernández, 2005).

- 7) **Hipnosis:** se parece al sueño normal profundo, y produce una depresión moderada en el SNC (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz y Hernández, 2005).
- 8) **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)
- 9) **Neuroleptoanestesia:** Es la sedación motriz o 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).
- 10) **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).
- 11) **Sedación:** Consiste en una depresión central moderada, con la cual el paciente se encuentra despierto pero calmado y sin tensión nerviosa (Ramírez, 2002).
- 12) **Notria:** Consiste en un estado torpe o de estupor, es un término poco utilizado para definir la inactividad mental y motora del SNC (Lumb, 1979; Fuentes, 2002).

3.2.2 Evaluación preanestésica

Dado que el estudio del SNC es complicado desde cualquier punto de vista, se hace notar para fisiopatólogos y farmacólogos que es de gran utilidad considerar la llamada "*Ley de la parálisis descendente de Jackson*", que establece lo siguiente: las funciones cerebrales complejas y las más recientemente adquiridas son las fácilmente alteradas y se explica de la siguiente manera: cuando se trata de actuar con fármacos como los anestésicos generales, estas funciones se van perdiendo en forma descendente; primero se perderán las funciones corticales, después las subcorticales y por último las bulbares, en donde se concluye que habrá paro bulbar y por lo tanto, paro cardiorrespiratorio (Ruiz y Hernández, 2005).

El uso de cada uno de los fármacos implica un conocimiento profundo de todo aquello que concierne al medicamento en cuestión, sin embargo, además de lo anterior es necesario conocer los siguientes factores que determinan el tipo de contención química que se genera, que de acuerdo con Fuentes (2002); Ramírez (2002); Soberanes (2005) y Ruiz *et al;*(2006) se consideran los siguientes:

a) Edad

Se debe tomar en cuenta, sobre todo los extremos de edad (cachorros o geriátricos) ya que en estos casos los pacientes pueden sufrir muy fácilmente de hipoglicemia, hipotermia, deshidratación y alteraciones en el equilibrio ácido-base, entre otras; por lo tanto pueden responder adversamente ante los efectos de la anestesia.

b) Sexo

Es significativo para la anestesia sólo en hembras gestantes (tiene efecto ya que muchos fármacos atraviesan la barrera placentaria) o lactantes (algunos fármacos son eliminados a través de la glándula mamaria).

c) Historia clínica

En esta se deben incluir preguntas pertinentes que orienten hacia el manejo anestésico más adecuado, éstas pueden ser tan generales como los cambios de apetito, comportamiento, tolerancia al ejercicio, historia reproductiva, medicación reciente, reacción a ciertos fármacos e incluso anestесias previas, problemas médico – quirúrgico presentes, duración de la enfermedad, intensidad de los signos y compromiso sistémico, entre otros.

d) Examen Físico

Deberá ser general, tanto en dinámica como en estática, se pondrá especial atención en los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal y nervioso, así mismo en órganos vitales como el hígado, y con base en esto realizar la evaluación de los reflejos periféricos que están relacionados con la profundidad de la anestesia. Se debe evaluar de forma individual cada sistema orgánico tomando en cuenta los siguientes puntos, sugeridos por Ramírez (2002):

- Sistema Cardiovascular
 - a) Frecuencia y ritmo cardiaco (90-110 latidos por minuto)
 - b) Intensidad del latido.
 - c) Calidad del pulso y correlación con la frecuencia cardiaca.
 - d) Tiempo de llenado capilar.
 - e) Coloración de las membranas mucosas.
 - f) Sonidos cardiacos.

- Sistema Respiratorio
 - a) Frecuencia respiratoria (10-30 respiraciones por minuto).
 - b) Profundidad y calidad de la respiración.
 - c) Coloración de las membranas mucosas.
 - d) Sonidos respiratorios.
 - e) Palpación de la tráquea.
 - f) Presencia de tos o de descarga nasal.

- Sistema Nervioso
 - a) Estado mental y comportamiento.

- b) Función motora y capacidad sensorial.
- c) Presencia de traumatismo craneal o vertebral.

- Aparato Urinario
 - a) Palpación renal, sobretodo en gatos (tamaño y presencia de dolor).
 - b) Palpación vesical (tamaño y forma).

- Piel
 - a) Estado de hidratación.
 - b) Presencia de masas, ectoparásitos, quemaduras y/o dermatitis.

- Aparato Digestivo
 - a) Distensión abdominal y presencia de dolor, evidencia de diarrea y/o vómito.

- Sistema Músculo – esquelético
 - a) Conformación torácica, daño a la pared torácica, presencia de fracturas y debilidad muscular.

- Cabeza y cuello
 - a) Trauma cráneo encefálico, epistaxis, daño a las vías aéreas o al cuello, apertura de la mandíbula, movimientos o posición anormal.

e) Evaluación de laboratorio

Es conveniente tener un marco de referencia con respecto a su estado general, realizando las siguientes pruebas básicas para el control preanestésico:

- Hemograma.
- Tiempos de coagulación.
- Hematocrito.
- Proteínas plasmáticas.
- Química sanguínea para evaluar la función hepática (ALT, AST, FAS y otras), así como para la valoración indirecta del riñón (urea y creatinina).
- Examen general de orina.

f) Preparación preanestésica

En este punto se debe considerar que el ayuno de los pacientes es importante, para evitar que el paciente vomite cuando esta anestesiado, en este sentido los tiempos recomendados por Ruiz *et al;*(2006) son:

- Ayuno de sólidos:
 - Perros grandes 12 horas.
 - Perros chicos 8 a 12 horas.
 - Gatos y cachorros 6 horas.
- Ayuno de líquidos:
 - Perros grandes 6 horas.
 - Perros chicos 4 horas.
 - Gatos y cachorros 1 a 2 horas

g) Grado de hidratación

Los fluidos generalmente se administran para alcanzar uno o más de los siguientes objetivos terapéuticos:

- Restaurar el volumen de fluidos actual a su volumen normal.
- Corregir el desbalance electrolítico.
- Reestablecer el desbalance ácido – base normal.
- Proveer suplementación nutricional
- Mantener una vía permeable que permita la administración de fármacos en caso de una emergencia anestésica (Booth, 1988).

h) Características anatómicas de la cabeza

- Braquicéfalo: Cráneo cuyo ancho es del 80% con respecto al largo, tomando como medida 100.
- Dolocéfalo: Cráneo alargado e índice cefálico de 75% o menos de lo ancho respecto a lo largo del cráneo

- Mesencéfalo: Cráneo que se encuentra entre un índice de 75-80% conforme a su longitud.

i) Enfermedad preexistente

Es necesario considerar el estado fisiológico de los órganos vitales, por lo que se recurrirá a la consulta de la clasificación de pacientes por riesgo anestésico según la Asociación de Anestesiología (ASA), que se describe a continuación:

Riesgo 1: Todos aquellos pacientes sanos que son sometidos a cirugía electiva y que no tienen un desorden orgánico, fisiológico o bioquímico (OVH, castración, otectomía, caudectomía, neoplasias externas benignas, entre otros).

Riesgo 2: Pacientes que presentan una enfermedad preexistente de ligera a moderada, que no involucra cavidades y no tiene manifestaciones sistémicas (fracturas, tumores benignos, deshidratación, obesidad).

Riesgo 3: Pacientes que presentan enfermedades de cavidades o sistémicas como deshidratación, nefritis compensada, insuficiencia valvular y neumotórax, que si bien es cierto son padecimientos sistémicos severos no ponen en peligro la vida.

Riesgo 4: Individuos con enfermedades preexistentes y alteraciones sistémicas severas que se tienen que corregir antes de la anestesia, ya que ponen en riesgo la vida, ejemplo de ello es la uremia, caquexia, ruptura de bazo, insuficiencia renal o cardiaca, entre otras.

Riesgo 5: Pacientes moribundos y que pueden morir en menos de 24 horas, a menos que se les practique o no intervención quirúrgica (Soberanes, 2005; Ruiz y Hernández, 2005).

j) Medicación adjunta

Se refiere a todos los medicamentos y al apoyo terapéutico necesario para la estabilización de un paciente previo al procedimiento anestésico – quirúrgico dependiendo del problema médico en particular que presente el paciente y comprende la administración de elementos como son:

- Transfusión de sangre completa o de sus componentes.
- Terapia de líquidos (cristaloides y coloides).
- Oxigenoterapia (Oxígeno al 100%).
- Sustratos de energía (dextrosa al 5% o hasta el 50%).
- Diuréticos.
- Glucósidos cardíacos.
- Antiarrítmicos.
- Broncodilatadores.
- Desinflamatorios.
- Antibióticos.
- Anticolinérgicos.
- Inductores de la anestesia (Booth, 1988; Soberanes, 2005; Ruiz y Hernández, 2005).

3.3 Fases y planos de la anestesia

Las alteraciones sufridas por un organismo bajo anestesia se pueden clasificar en general por sus manifestaciones clínicas en cuatro etapas y cuatro planos, estas observaciones se realizaron en base a los efectos producidos por el eter (Litter, 1992) y que también son estudiados en la Anestesia Balanceada.

En los siguientes párrafos se hace la descripción de las fases anestésicas por las que transcurre el paciente anestesiado, haciendo hincapié en aquellos signos que presenta en cada una de ellas.

3.3.1 Fase I de analgesia, inducción a la anestesia o de movimientos voluntarios

Corresponde a la acción del anestésico sobre los centros corticales superiores (lóbulo prefrontal especialmente). Comienza desde la primera inhalación del anestésico y termina cuando el paciente pierde la conciencia (Sumano y Ocampo, 2006). Se caracteriza por un estado de anestesia ligero, no apto para cirugía (Sumano y Ocampo, 1997; Serna, 2000).

Se ha reportado en Medicina Humana que el paciente en este período está aún conciente; experimenta una sensación de calor y de sofocación, a veces cursa con mareo, embotamiento y sensación de ardor en la garganta, nariz y ojos (acción irritante del gas o vapor en la anestesia inhalada). Pueden existir alucinaciones auditivas (ruidos, zumbidos) y estímulos visuales (luces), debido a la depresión de los centros superiores. En el caso de humanos, algunos individuos experimentan la sensación de flotar en el espacio (Meyers *et al*; 1982; Litter, 1992).

Es importante la existencia de analgesia, sin pérdida mayor del tacto y otros sentidos. Otro rasgo importante es la amnesia; el paciente recuerda poco o nada los acontecimientos, por ejemplo, las maniobras operatorias que puedan realizarse y presentar los siguientes signos:

1. La respiración puede ser irregular, pero en general es normal, a menos que el anestésico sea irritante (éter), en el que el paciente puede retener el aliento.
2. La pupila es de diámetro normal y reacciona bien a la luz.
3. Los globos oculares conservan su motilidad voluntaria.
4. El reflejo palpebral, corneal, conjuntival, faríngeo, laríngeo, cutáneos y peritoneal, entre otros están presentes.
5. El tono muscular está conservado.
6. El pulso puede ser rápido, debido a la excitación psíquica por miedo y aprehensión.
7. La presión arterial puede aumentar, debido a la misma circunstancia.

8. El electroencefalograma muestra ondas rápidas y de bajo voltaje, que corresponden a desincronización a nivel cerebral (Litter, 1992).

La tensión induce la liberación de catecolaminas, por lo que habrá aumento de la frecuencia cardíaca (FC), midriasis, emisión de heces y orina (Sumano y Ocampo, 1997).

3.3.2 Fase II: Excitación, delirio o movimientos involuntarios.

Corresponde a la acción depresora del anestésico sobre los centros corticales superiores, incluyendo las áreas sensitivas y sensoriales. También se deprime el sistema activador ascendente reticular (SRA) del mesencéfalo, con pérdida de la conciencia y sueño (Litter, 1978). Este período comienza justamente con la pérdida de la conciencia y termina en la anestesia quirúrgica, evidenciada por una respiración regular y rítmica. No existen signos subjetivos y aparece un estado de excitación motora y liberación emocional; pueden existir movimientos de los miembros, aullidos, salivación y deglución (Ruiz y Hernández, 2005); los signos se presentan de la siguiente manera:

- 1) La respiración es rápida, irregular, con exageración de todos los reflejos respiratorios. Si el gas o vapor anestésico es irritante, puede producirse una apnea refleja o tos, después de las cuales una inspiración profunda es capaz de provocar una concentración alta del anestésico en la sangre, con el consiguiente peligro. El anestesista trata siempre de pasar rápidamente este período, pero si el paciente se encuentra en apnea, debe disminuirse y si fuese necesario se debe suprimir la entrada del anestésico.

- 2) La pupila está dilatada, debido a que durante la excitación se produce una descarga simpática adrenal, lo que conlleva a una secreción de adrenalina que provoca dicha midriasis. El reflejo pupilar está presente. Los globos oculares conservan su motilidad y sus movimientos pueden ser rápidos e irregulares.

- 3) Los reflejos están conservados y algunas veces exagerados por la parálisis de la inhibición. Puede existir vómito, acompañado de movimientos de deglución y de arcadas.

4) El tono muscular está conservado y en algunos casos aumentado, como todos los reflejos, lo que torna inconveniente la realización de cualquier intervención quirúrgica.

5) El pulso está acelerado debido a la excitación y a la descarga simpático adrenal.

6) La presión arterial suele estar elevada por la misma causa.

7) El electroencefalograma muestra ondas de alto voltaje y menor frecuencia (sincronización) que en el período anterior (Litter, 1978; Sumano y Ocampo, 1997; Serna, 2000; Sumano y Ocampo, 2006).

3.3.3 Fase III: Anestesia quirúrgica.

Corresponde a la depresión de los centros del tallo cerebral y de la médula espinal fundamentalmente. Comienza con la regularización de la respiración, seguida de la pérdida del reflejo palpebral y termina con la aparición de la parálisis respiratoria.

En este período el paciente se tranquiliza, los reflejos desaparecen, se pierde totalmente la sensibilidad y la temperatura corporal desciende gradualmente, lo que se debe sobre todo a la parálisis del centro termorregulador, de acuerdo con lo descrito anteriormente en la ley de la parálisis descendente de Jackson (Litter, 1992).

3.3.3.1 Planos de la fase III

Guedel ha dividido el período III en 4 planos de acuerdo con la profundidad de la anestesia, lo que es sumamente útil en lo que se refiere al tipo de intervención quirúrgica que el cirujano realiza (Ramírez, 2002) y que se describen a continuación:

1) Plano 1 (ligero): Comienza con la pérdida del reflejo palpebral y termina cuando los ojos quedan inmóviles. Se caracteriza por la respiración regular y profunda. La FC y presión arterial tienden a ser normales e irregulares. En este plano se realizan intervenciones quirúrgicas sencillas, que no involucran cavidades, como curaciones, debridación de abscesos y atención de heridas. En caso de los equinos se presenta nistagmo marcado, midriasis con reflejo peritoneal y abdominal marcados, por otra

parte, en los caninos se presenta respiración costoabdominal con analgesia ligera (Ruiz *et al*; 2002).

2) Plano 2 (fase media): Comienza con los ojos fijos y termina con la parálisis de los músculos intercostales inferiores. Se caracteriza por la ausencia de movimientos de los globos oculares y por la disminución de la profundidad de la respiración. La cirugía mayor, que involucra la apertura y cierre del abdomen requieren de un plano más profundo (Litter, 1992). Disminuyen los reflejos abdominales y la FC, la respiración es más lenta. Algunos reflejos están inhibidos (podal y rotuliano) y otros todavía no (corneal, palpebral, peritoneal y anal) (Ruiz *et al*; 2002).

3) Plano 3 (fase profunda): Comienza con la parálisis de los músculos intercostales inferiores y termina con la relajación de todo el sistema músculo esquelético. Está caracterizado por la disminución de la respiración torácica, el aumento de la respiración abdominal y la relajación muscular acentuada, la FC es regular y hay presencia de miosis. Este plano es requerido para abrir y cerrar el abdomen: abolición del reflejo peritoneal y relajación de los músculos de la pared abdominal, para laparotomías o celiotomías laboriosas y también para las obstétricas: relajación uterina (Litter, 1992). Debido a la inhibición del centro termorregulador en el hipotálamo se presenta hipotermia; existe buen llenado capilar en las mucosas, así también todos los reflejos están abolidos excepto el anal en equinos (Serna, 2000; Ruiz *et al*; 2002).

4) Plano 4: Comienza con la parálisis completa de los músculos intercostales y termina con los del diafragma. Se caracteriza por alteraciones como respiración irregular incluyendo la abdominal diafragmática, apnea y oxigenación inadecuada; taquicardia, hipotermia, hipertensión; algunos reflejos están ausentes como el anal, hay flacidez muscular y el retorno capilar es deficiente, hay hipotermia marcada. En este momento es necesario emplear estimulantes del SNC para evitar llegar a la siguiente fase (Ruiz *et al*; 2002).

Muy pocas intervenciones se realizan en este plano, algunas torácicas y abdominales, sin embargo requiere siempre una respiración controlada (artificial) realizada por el anestesista (Litter, 1992).

Tomando en consideración el electroencefalograma, este muestra al principio ondas de alto voltaje y lenta sincronización, rasgos que van disminuyendo a medida que se profundiza la anestesia y los trazados corresponden a los niveles electroencefalográficos de anestesia III, IV, V y VI, en los planos 1, 2, 3 y 4 respectivamente (Litter, 1992).

3.3.4 Fase IV: Parálisis bulbar.

En el pasado, se consideró 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 (Serna, 2000; Ramírez, 2002; Hernández, 2007).

Corresponde a una acción depresora definida de los anestésicos generales sobre los centros bulbares, que pone en peligro la vida del paciente. Este período comienza con la detención de la respiración y termina con el paro cardíaco, o sea la muerte. Como puede observarse, el centro bulbar más sensible es el centro respiratorio, mientras que el centro vasomotor se afecta al final. En este sentido, la respiración superficial e irregular del plano 4 del período III cesa del todo, y la anoxia consiguiente lleva a la muerte en 2 a 5 minutos (Litter, 1992); los signos por los cuales se manifiesta esta fase son:

- 1) La respiración, como se expresó, cesa antes del paro cardíaco, de manera que si en este momento se detiene la administración del anestésico y se practica la respiración artificial, logrando que la circulación que lleve la sangre al pulmón, eliminándose rápidamente la droga a partir de ello, el paciente vuelve al período III.
- 2) La pupila está ampliamente dilatada y paralizada, lo que se debe especialmente a la anoxia.
- 3) Los globos oculares están fijos y secos con desaparición de la secreción lagrimal.
- 4) Los reflejos superficiales y profundos están ausentes, también se observa que los esfínteres se relajan, de manera que el recto y la vejiga se vacían.

- 5) El tono muscular está completamente abolido (flacidez extrema).
- 6) El pulso es rápido y débil hasta desaparecer. La presión arterial cae, llegando a no ser registrable, lo que se debe a la parálisis del centro vasomotor y a la depresión cardíaca por anoxia, que lleva al paciente a un estado de éstasis sanguínea.
- 7) Existe la presentación de hipotermia, puede haber salida de heces y orina, ya que se pierde el reflejo anal.
- 8) El electroencefalograma muestra la disminución de la actividad eléctrica que conlleva a la muerte, correspondiendo al nivel electroencefalográfico VII, así mismo vuelven los reflejos, la respiración se acelera y pueden aparecer vómitos. Algunas veces existe un corto período de excitación en el post-operatorio, pero luego se produce un efecto hipnótico, que lo lleva a la muerte (Litter, 1992; Ruiz *et al*; 2002; Sumano y Ocampo, 2006).

3.4 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 estamos 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 “cócteles” que por medio del conocimiento pleno de los productos que se utilizan han sido utilizados en la práctica diaria de los cuales algunos se mencionan a continuación:

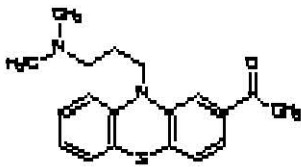
- Ketamina – acepromacina – xilacina – pentobarbital.

- Tiletamina-zolacepam – butorfanol – ketamina.
- Propionilpromacina – atropina – midazolam – nalbufina – ketamina (Hernández, 2005).

3.5 Descripción Farmacológica de los medicamentos utilizados

3.5.1 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 cardíaco 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.

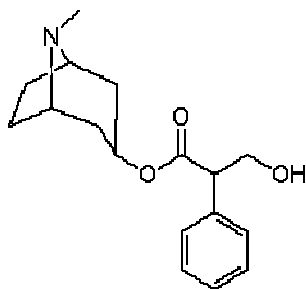
10. Interacciones: no se debe de aplicar junto con adrenalina porque causa hipotensión por bloqueo de receptores alfa. Reduce en un 50% la cantidad de anestésicos fijos como los barbitúricos o disociativos, para anestesia en perros. Antagonismo: etorfina.

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)

3.5.2 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 hacia 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 cardíaca 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 cardíaca 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.

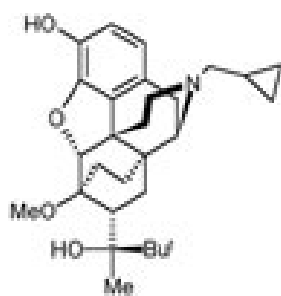
10. Interacciones: Sinergia: antihistamínicos, isoniacida, corticoesteroides, procainamidas, guanidinas, meperidina, benzodiacepinas, cimetidina, nitrofurantoína. Antagonismo: digitálicos, kaolin-pectina, metoclopramida, norepinefrina, metohexitona,

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.

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)

3.5.3 Buprenorfina

1. Nombre genérico: Buprenorfina.



2. Origen y Química: analgésico opioide semisintético altamente lipófilo, derivado de la tabaína.

3. Acción farmacológica: Agonista parcial selectivo para los receptores opioides μ , κ y σ .

4. Farmacocinética: *absorción.*- se puede administrar por vía sublingual, PO, IV, IM, SC y epidural; tiene una absorción

rápida tras la aplicación. *Distribución.*- pasa a torrente sanguíneo alcanzando sus máximas concentraciones a los 5 minutos, mientras que las más altas concentraciones plasmáticas efectivas se detectan a las dos horas, cuando es administrada por PO y sublingual. Cerca del 96% del fármaco circulante se encuentra fijo a proteínas. La asociación de este fármaco con su receptor es tardada, lo que se ve reflejado en la lentitud del comienzo de la acción de este, que va de 45 – 60 minutos. *Biotransformación.*- se metaboliza por conjugación en hígado y presenta un ciclo enterohepático. *Excreción.*- se elimina en orina donde se detectan metabolitos tanto *N*-desalquilados como conjugados, pero la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios en las heces.

5. Farmacodinamia: está asociado a su actividad narcótica y su afinidad a los receptores opioides μ , κ y σ , en el SNC.

6. Posología: se presenta en el siguiente cuadro.

Cuadro 1. Dosificación y duración de la analgesia de la Buprenorfina en el perro y el gato.

Vía de administración	Dosis (mg/Kg)		Duración de la analgesia (horas)
	Perro	Gato	
IV	0.005 – 0.02	0.005 – 0.01	3 – 4
IM O SC	0.005 – 0.02	0.005 – 0.01	4 – 12
Epidural	0.005 – 0.02	0.005 – 0.01	12 – 18

7. Usos terapéuticos: proporciona analgesia adecuada después de algún traumatismo o cirugía de tejidos blandos, pero ésta es insuficiente para traumatismos o cirugías de tejidos óseos moderados a mayores. Se utiliza en combinación con tranquilizantes como la acepromacina o propionilpromacina (fenotiacínicos) en combinaciones de neuroleptoanalgesia.

8. Reacciones adversas: somnolencia, mareos, depresión respiratoria, sudoración, hipotensión, diarrea, urticaria, convulsiones, apnea, temblores.

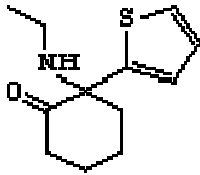
9. Contraindicaciones: no se debe utilizar en pacientes con depresión respiratoria, se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes con asma, enfermedad obstructiva pulmonar o hipoxia. En pacientes con traumatismos craneales, debido a que aumenta la presión intracraneana a consecuencia de la depresión respiratoria. En animales con hipotensión y arritmias. No se debe de administrar en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

10. Interacciones: la buprenorfina administrada junto con otros depresores centrales produce mayor sedación y bradicardia. En los pacientes anestesiados con halotano o isofluorano se provocan reducciones significativas en la tensión arterial y frecuencia cardiaca.

11. Forma farmacéutica: Temgesic ®, Buprenex ® (Meyers *et al*; 1982; Reisine y Pasternak, 1996; Nolan, 2002; Branson y Marjorie, 2003; Enríquez, 2003; Nicholson y Christie, 2004; PLM. 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

3.5.4 Tiletamina

1. **Nombre genérico:** Tiletamina.



2. **Origen y Química:** es un derivado de la fenciclidina, que a su vez proviene del ácido lisérgico (LSD). Químicamente es 2-(etilamina)-2 (2-tienil)-ciclohexanona, de hecho se clasifica como una ciclohexamina.

3. **Acción farmacológica:** anestésico disociativo de acción ultracorta.

4. **Farmacocinética:** *absorción.*- se administra por vía IM e IV, debido a que es un compuesto hidrosoluble. La inducción tarda 2-3 min y la anestesia tiene una duración de 60 min. *Distribución.*- se da de forma rápida por los tejidos corporales, fundamentalmente; tejido adiposo, hígado, pulmón y cerebro. Aproximadamente la recuperación tarda de 1 a 5 h. En el gato produce analgesia a altas dosis. *Biotransformación.*- se realiza en el hígado por desmetilación e hidroxilación del anillo ciclohexanona. *Excreción.*- los metabolitos son eliminados por la orina y en menor cantidad por las heces.

5. **Farmacodinamia:** es un anestésico muy parecido a la ketamina, es por ello que logra su efecto interrumpiendo la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte conciente del 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 ha sido asociada a la presencia de rigidez muscular. La analgesia esta asociada al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y al receptor opioide σ . Por lo anteriormente citado este fármaco induce a la anestesia y amnesia por disociación del SNC, mediante una estimulación marcada central o inducción de un estado cataléptico. Así mismo, la tiletamina produce una depresión del sistema de proyecciones tálamo – neocorticales junto con la activación del sistema límbico, esto último, provoca un patrón de electroencefalograma epileptiforme.

6. **Posología:** Se presenta en el cuadro 2.

Cuadro 2. Vías de administración y dosis terapéutica de la Tiletamina en perros y gatos.

Caninos	Felinos
5 – 10 mg / Kg vía IV.	5 – 7.5 mg / Kg vía IV.
7 – 25 mg / Kg vía IM.	10 – 15 mg / Kg vía IM.
5 – 7.5 mg / Kg vía IV en animales premedicados	

7. Usos terapéuticos: anestesia de corta duración, inmovilización para exámenes clínicos y radiológicos.

8. Reacciones adversas: salivación excesiva por lo que se recomienda la premedicación con atropina (0.044 mg/kg). El paciente permanece con los ojos abiertos y las pupilas ligeramente dilatadas, por lo que se debe de aplicar una pomada oftálmica. Existe persistencia del reflejo palpebral y corneal. También se ha descrito que cuando se administra por vía IV rápida produce espasmos clónicos, arritmias, hipotensión, taquicardia, laringoespasmos, aumento del tono muscular (rigidez), incremento de las presiones intracraneal e intraocular, alucinaciones, nistagmus, respiración amnéstica (pausada e irregular, en la que la espiración es mayor a la inspiración), hiperestesia, hiperacusia, deshidratación de córnea, convulsiones, acidosis metabólica e hipertermia.

9. Contraindicaciones: animales con enfermedad pancreática, renal, cardíaca y respiratoria severa. Puede haber salivación, aumento de las secreciones respiratorias, aumento de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea, hipertensión o hipotensión. En la recuperación puede presentarse vómito, vocalización, hipertoniá, rigidez muscular, cianosis, paro cardíaco (en los enfermos) y edema pulmonar. No se debe de utilizar en animales gestantes ya que provoca espasmos y convulsiones. También se debe evitar su uso como agente único de cirugía o bien en intervenciones quirúrgicas de laringe, faringe y celiotomías (laparotomías), debido a que permanecen los reflejos palpebral, laríngeo, faríngeo y peritoneal involucrados, así como aquellos pacientes que cursan con traumatismo cráneo –encefálico y glaucoma.

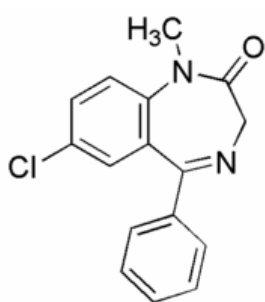
10. Interacciones: potencialización: se puede combinar con anestésicos inhalados para cirugía abdominal u ortopédica, así también con fenotiazínicos (Acepromacina, Propionilpromacina) y benzodiazepinas (Diacepam) para mejorar la anestesia. Se puede mezclar con Zolacepam para lograr una anestesia disociativa, con disminución de los reflejos citados en el punto anterior. El cloranfenicol, barbitúricos y narcóticos aumentan los efectos anestésicos de la Tiletamina, por inhibición del sistema

microsomal hepático. Antagonismo: la Yohimibina ha mostrado ser una alternativa de antagonismo no competitivo.

11. Forma farmacéutica: Zoletil 50 ®, Zoletil 100 ®, Zelazol ® (Pulido *et al*; 1996; Fuentes, 2002; González y Pereira, 2002; Ocampo *et al*; 2004; Pawson y Forsyth, 2004; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

3.5.5 Zolacepam

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:** tranquilizante benzodiazepínico con actividad de relajación muscular.

4. **Farmacocinética:** la administración IV 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 min. 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:** incrementa la acción del GABA (ácido gamma amino butírico).

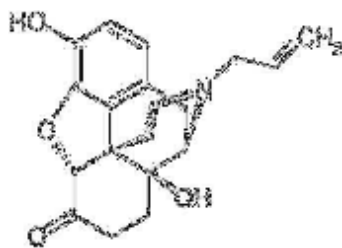
6. **Posología:** Perro: 6-13 mg/Kg IM. Gato: 9-12 mg/Kg IM. Sin embargo nunca se emplea solo, dado que en México se comercializa en combinación con Tiletamina. Esta mezcla cuenta con 50 o 100 mg / ml de ambos y la dosificación esta en mg de la mezcla. Es decir, la dosis de este fármaco se ajusta a la del anestésico dissociativo. Se pueden administrar dosis extras si se requieren, no obstante deben ser menores a

la inicial y no exceder de 26.4 mg / Kg dosis total (Dt) en perros y de 71.9 mg / Kg Dt en gatos.

7. **Usos terapéuticos:** anestesia y/o cirugía de corta duración, sutura de heridas, manejo para procedimientos diagnósticos e inductor de la anestesia.
8. **Reacciones adversas:** la administración rápida IM es dolorosa, también puede haber depresión respiratoria en dosis altas, así como salivación, aumento de las secreciones respiratorias, aumento de la FC, presión sanguínea, hipertensión. En la recuperación puede presentarse vómito, vocalización, hipertonia, rigidez muscular, cianosis, paro cardíaco, hipoventilación, aumento parcial de la presión de CO₂, edema pulmonar y acidosis metabólica.
9. **Contraindicaciones:** animales con enfermedades pancreáticas o enfermedades severas del riñón, corazón o pulmones.
10. **Interacciones:** en los gatos y los perros, 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 cardíaca. 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, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

3.5.6 Naloxona

1. **Nombre Genérico:** Clorhidrato de Naloxona (Nx)



2. **Origen y Química:** derivado de la tabaína (alcaloide de la morfina) su fórmula química es 17 - alin -4,5 / alfa epoxi -3,4 - dihidromorfina - beta - ona. Se constituye de varios núcleos aromáticos y en la práctica se presenta disponible bajo la forma de Clorhidrato de Naloxona (C₁₉H₂₂CINO₄); es soluble en agua y alcohol e insoluble en éter. Es un polvo

blanquecino con un pK de 7.94 y debe mantenerse entre 15 y 30 °C y protegerse de la luz. Su punto de ebullición es de 179 a 180 °C y su pH es de 3 a 4 (Meyers ,1982; Fuentes, 1985; Swindle *et al*; 2002; Branson y Marjorie, 2003; Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al*; 2006).

3. Acción Farmacológica: se le identifica como un antagonista puro de los derivados del opio y a dosis bajas tiene una alta afinidad por los receptores opioides μ_1 y μ_2 , en comparación con el receptor opioide δ , en el que se requieren altas dosis de Nx para ejercer el bloqueo de dicho receptor. Por otra parte la Nx tiene muy baja afinidad de unión hacia los receptores κ , ya que se requieren de 20-30 veces más dosis de la que se requiere para bloquear a los receptores μ . El receptor opioide σ es insensible a la Nx (Sumano y Ocampo ,1997; Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández 2005; Hernández *et al*; 2006).

Ejerce otras acciones farmacológicas como:

- Disminuye la liberación enzimática por parte de los lisosomas y péptidos depresores del miocardio, por lo que ejerce un efecto estimulante en el corazón y SNC (Bastida, 1985; Ojeda ,2002).
- En combinación con el sulfóxido de dimetilo disminuye las lesiones provocadas por los radicales libres (Ruiz *et al*; 2004; Hernández *et al*; 2006).
- Mejora indirectamente la calidad y cantidad del transporte del oxígeno, incrementando la sensibilidad de los barorreceptores (Bastida, 1985; Ojeda 2002).
- Incrementa los niveles de cortisol en el plasma (Bastida, 1985; Ojeda, 2002).
- Se une a los receptores μ , impidiendo la acción de los Péptidos Opioides Endógenos (POE) en los procesos de secreción de los factores de liberación de gonadotropinas y las gonadotropinas mismas (Fuentes, 1985; Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández ,2005; Hernández *et al*; 2006).
- Deprime el transporte de Ca^{++} y la actividad de la Ca^{++} ATPasa en el retículo endoplásmico disminuyendo la capacidad contráctil del miocardio (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz y Hernández 2005).
- Se une a los receptores β endofinérgicos impidiendo la acción de la morfina y la mayoría de sus derivados (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz *et al*; 2004).

- Compite con receptores μ que se consideran como mediadores de la analgesia supraespinal, la depresión respiratoria, la endorfina y la dependencia física (Fuentes, 1985; Walter y Leona, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
- Compite con los receptores κ , que se consideran mediadores de la analgesia espinal y la sedación (Sumano y Ocampo, 1997; Fuentes, 2002; Walter y Leona, 2002).
- Compite con los receptores δ , que controlan la estimulación respiratoria y vasomotora (Sumano y Ocampo, 1997; Fuentes, 2002; Walter y Leona, 2002).
- Este fármaco es más efectivo como antagonista de los efectos agonistas μ que de los κ , δ y σ (Branson y Marjorie, 2003; Ruiz y Hernández, 2005).

Tiene acción antagónica de los efectos de analgesia, hipnosis y depresión del sistema cardiovascular producidas por Halotano debido al bloqueo de sustancias endógenas del tipo beta-endorfinas o encefalinas, las cuales son liberadas en respuesta a la acción del Halotano (Nolan, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Miranda, 2005).

4. Farmacocinética: *absorción.*- no ejerce efecto vía oral (PO), ya que se destruye a causa del pH estomacal; cuando se administra por vía IM su absorción es buena. *Distribución.*- en los tejidos es 6 a 7 veces mayor que en el plasma; continuando con su distribución hasta llegar al SNC donde se le ha localizado en gran cantidad en receptores microendofinéricos o receptores μ , aunque también se ha sugerido que puede ser captada por receptores κ y σ . Su efecto dura aproximadamente 4 hrs. *Biotransformación.*- se metaboliza en el hígado conjugándose con el ácido glucorónico. *Excreción.*- se elimina por orina en aproximadamente 24 hrs (Meyers, 1982; Branson y Marjorie, 2003; González, 2005; Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al*; 2006).

5. Farmacodinamia: su mecanismo de acción es uno de los ejemplos más notables del antagonismo en la medicina. Cuando se administra en ausencia de un agonista, se le considera inerte en relación al bloqueo de los fármacos derivados de la morfina. Por el contrario cuando se administra a un sujeto tratado con morfina o muchos de sus derivados, su efecto es de un antagonista puro. Anula los efectos de los agonistas opioides casi por completo en 1 a 2 min. Además la Nx actúa en el SNC y/o a nivel periférico en el sistema opioérgico mejorando la función cardiovascular en el shock experimental (aumenta la presión arterial sistémica, la contractilidad del ventrículo izquierdo y el gasto cardíaco), ya que la acción protectora de la Nx depende del sistema

nervioso simpático-medular y adrenal-pituitario. Los efectos cardiovasculares de la Nx en el shock espinal están mediados por el sistema nervioso parasimpático y por la liberación de dopamina, entre otras catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), que se liberan por dosis altas de Nx (Reisine y Pasternak, 1996; Nolan, 2002; Plumb, 2002; Walter y Leona, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

6. Posología: En la clínica humana para realizar un efecto antagonista de los opioides, se usa de 0.4 a 0.8 mg / Kg. Y en el área de medicina veterinaria las dosis sugeridas por distintos autores para provocar liberación de gonadotropinas y antagonismo de efectos por sobredosis de opioides se citan en el cuadro 3 (Hrapkiewicz *et al*; 1998; Nolan, 2002; Plumb, 2002; Swindle *et al*; 2002; Ruiz *et al*; 2004; Hernández *et al*; 2006).

Cuadro 3. Posología de la Nx en Medicina Veterinaria

Especie	Dosis
Perros	0.01 - 0.04 mg/kg IV, IM o SC
Gatos	0.05 - 0.1 mg/Kg IV 0.2 - 0.4 mg/Kg IM
Conejos	0.005 - 0.1 mg/Kg SC, IV o IP
Roedores, hámster y jerbos	0.01 - 0.1 mg/Kg IM o IP

(Nolan 2002, Hernández *et al* 2006)

7. Usos terapéuticos:

7.1 En pacientes con sobredosis de opiáceos (Sumano y Ocampo, 1997; Ruiz y Hernández, 2003; Ruiz *et al*; 2004).

7.1 Antídoto en la Neuroleptoanalgesia (NLA), por ejercer antagonismo competitivo sobre el Fentanyl descrito como un agonista puro derivado de la morfina (Ruiz *et al*; 2004; Ruiz y Hernández, 2005).

7.2 Reversión de efectos anestésicos y analgésicos de la Ketamina mediado por receptores de opioides (González, 1985; Suárez, 2001; González, 2005; Ruiz y Hernández, 2006).

7.3 En dosis superiores a 0.3 mg / Kg, los pacientes manifiestan aumento de la presión arterial sistólica, por lo que la Nx se ha utilizado en casos de choque inducido por hemorragias y endotoxinas (Bastida, 1985; Hernández *et al*; 2006).

- 7.4 Revierte los bloqueos atrioventriculares de primer y segundo grado provocados por la Xilacina y evaluados mediante Electrocardiografía (Miranda, 2007; Miranda y Hernández, 2007).
- 7.5 Trastornos cerebro vasculares como embolia, al parecer disminuye los efectos isquémicos regionales (Ojeda, 2002; Hernández *et al*; 2006)
- 7.6 Experimentalmente en casos de diarrea y vómito (disminuye el peristaltismo) (Ruiz y Hernández 2003).
- 7.7 Se ha usado conjuntamente la Meperidina con la Nx como coadyuvante en la anestesia con Pentobarbital Sódico (Ruiz y Hernández 2005).
- 7.8 Experimentalmente en la inducción y sincronización de celos en las hembras de especies domésticas que son destinadas a producción (Enríquez, 2003; Fuentes, 2003a).
- 7.9 Liberador de LH (Fuentes 92, Fuentes, 2003^a; Fuentes, 2003b; Hernández *et al*; 2006).
- 7.10 Estimulante de la receptividad sexual, fertilidad y prolificidad (Rosano, 1991; Enríquez, 2003; Fuentes y Sánchez, 2004; Ávila, 200; Hernández *et al*; 2006).
- 7.11 Uniformador de cuerpos lúteos para la transferencia de embriones (De Leon *et al*; 1992).
- 7.12 Tratamiento de quistes foliculares (Pallas, 1993).
- 7.13 En trabajos realizados en machos en general de las especies domésticas, eleva el libido, el diámetro testicular y los niveles séricos de Testosterona (Alcázar, 1991; Enríquez, 2003; Fuentes, 2003^a; Hernández, 2004; Fuentes, 2003c; Hernández *et al*; 2006).
- 7.14 Modulador de la conducta sexual en las diferentes especies domésticas (Rosano, 1991; Lorenzana, 1998; Enríquez, 2003; Fuentes, 2003d; Ávila, 2005; Fuentes *et al*; 2005; Hernández *et al*; 2006).

8. Reacciones adversas: en humanos se reportan mareos, malestar general y cefalea, edema pulmonar, fibrilación ventricular en pacientes cardiopatas. Su acción puede durar menos que la del narcótico que se está antagonizando, por lo que se debe vigilar al paciente para constatar que no se presente una recaída (Bastida ,1985; Ojeda, 2002; Hernández *et al*; 2006; Miranda, 2007).

9. Contraindicaciones: en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, con anormalidades cardiacas preexistentes y animales opioide – dependientes. No se debe utilizar en pacientes hipertensos ya que puede ocasionar una elevación brusca de la

tensión arterial que puede conducir al paciente a una falla cardiaca y edema pulmonar (Bastida, 1985; Reisine y Pasternak, 1996; Miranda, 2007).

10. Interacciones: revierte los efectos de los agonistas puros y agonistas parciales como la Morfina, Fentanyl, Oximorfona, Meperidina, Butorfanol y Nalbufina, así también de la Ketamina (Reisine y Pasternak, 1996; Branson y Marjorie, 2003; Ruiz y Hernández, 2005)

11. Forma Farmacéutica: Narcanti ® (PLM, 2005a).

4. Objetivos generales

- a) Evaluar la acción antagónica del Clorhidrato de Naloxona (Nx) administrada por vía endovenosa (IV), sobre los efectos producidos por un cóctel anestésico en perros adultos.
- b) Valorar los efectos de la anestesia balanceada sobre el tiempo de anestesia y las constantes fisiológicas en perros adultos.

4.1 Objetivos particulares

- a) Valorar las Constantes Fisiológicas (KF): Temperatura (T°), Frecuencia Cardíaca (FC), Frecuencia Respiratoria (FR) y Pulso (P) durante la anestesia y tras la administración IV del Clorhidrato de Nx.
- b) Evaluar el tiempo de recuperación anestésica, una vez que se ha administrado el opioide Nx.

5. Hipótesis

- a) La administración de Nx por vía IV revierte los efectos proporcionados por un cóctel anestésico en perros adultos y de esta manera favorecer la pronta recuperación anestésica en los pacientes.

- b) La anestesia balanceada no afecta a niveles críticos las constantes fisiológicas de los pacientes, manteniéndolas dentro del parámetro fisiológico.

6. Material Y Métodos

6.1 Material Biológico

- 30 perros adultos de raza indefinida

6.2 Material no biológico

Farmacológico

- Clorhidrato de Buprenorfina (Temgesic ®, 0.3 mg / ml). Laboratorios Schering Plough.
- Sulfato de atropina 1 % ®. Laboratorios Loeffler.
- Maleato de Acepromacina (Calmivet ®, 500 mg / 100 ml). Laboratorios Vetóquinol.
- Clorhidrato de Naloxona (Narcanti ®, 0.4 mg / ml). Laboratorios Aventis.
- Clorhidrato de Tiletamina – Clorhidrato de Zolacepam (Zoletil 100 ®, 100 mg de ambos / ml). Laboratorios Virbac.

Material de auscultación

- Estetoscopio
- Termómetro

Otros

- Jeringas desechables de 3 ml y 5 ml con aguja 23G x 5 mm
- Torundas de algodón con alcohol
- Ligadura
- Bozales
- Máquina de rasurar Oster ® con cuchilla N° 40.

El presente trabajo se llevó acabo en el Laboratorio de Farmacología Veterinaria L-403, ubicado dentro de las Instalaciones de la Facultad de Estudios Cuautitlán,

UNAM, Campo 4, localizada a 30 Km al Norte de la Ciudad de México, delimitada por los paralelos 19°39'- 19°45' N y con los Meridianos 99°88'- 99°45' W, a una altitud de 2250 msnm, con un clima C (Wo) (W) b (1'') denominado templado y que se considera el más seco de los templados subhúmedos, con una temperatura media anual de 12° y 18° C, con un régimen de lluvia en verano y menos del 5% de lluvias en invierno (INEGI, 2006).

6.3 Metodología

Se utilizaron treinta perros adultos obtenidos por donación, clínicamente sanos, que no mostraron patrones de conducta agresiva, los cuales se mantuvieron en observación previa (24 hrs) y durante el experimento. Su alimentación fue basada en concentrado comercial dos veces al día y agua *ad libitum*, previa a la limpieza del lugar. Fueron evaluados mediante un examen físico en el que se declararon clínicamente sanos, además de que tuvieron un ayuno de 12 hrs previo a la inducción de la anestesia.

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en tres grupos; Grupo 1 o control (G1: n=10), Grupo 2 (G2: n=10) y Grupo 3 (G3: n=10): durante el procedimiento anestésico a los tres grupos se les evaluaron sus KF previas a la administración del cóctel anestésico. Al G1 se le administró una mezcla anestésica conformada por Maleato de Acepromacina (0.2 mg / Kg), Sulfato de Atropina (0.044 mg / Kg), Clorhidrato de Buprenorfina (0.02 mg / Kg), Tiletamina – Zolacepam (7 mg / Kg) (Nolan, 2002; Plumb, 2002; Pawson, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006), con la finalidad de provocar un estado de anestesia balanceada; al G2 se le suministró el mismo cóctel anestésico, más un bolo de Nx de 0.04 mg/Kg en Dosis

total (Dt) vía IV (Ruiz y Hernández, 2005) a los 10 minutos de haber inducido a la anestesia; finalmente al G3 se le administró la misma mezcla anestésica, además de un bolo de 0.08 mg de Nx en Dt vía IV a los 10 minutos de haber aplicado la anestesia balanceada.

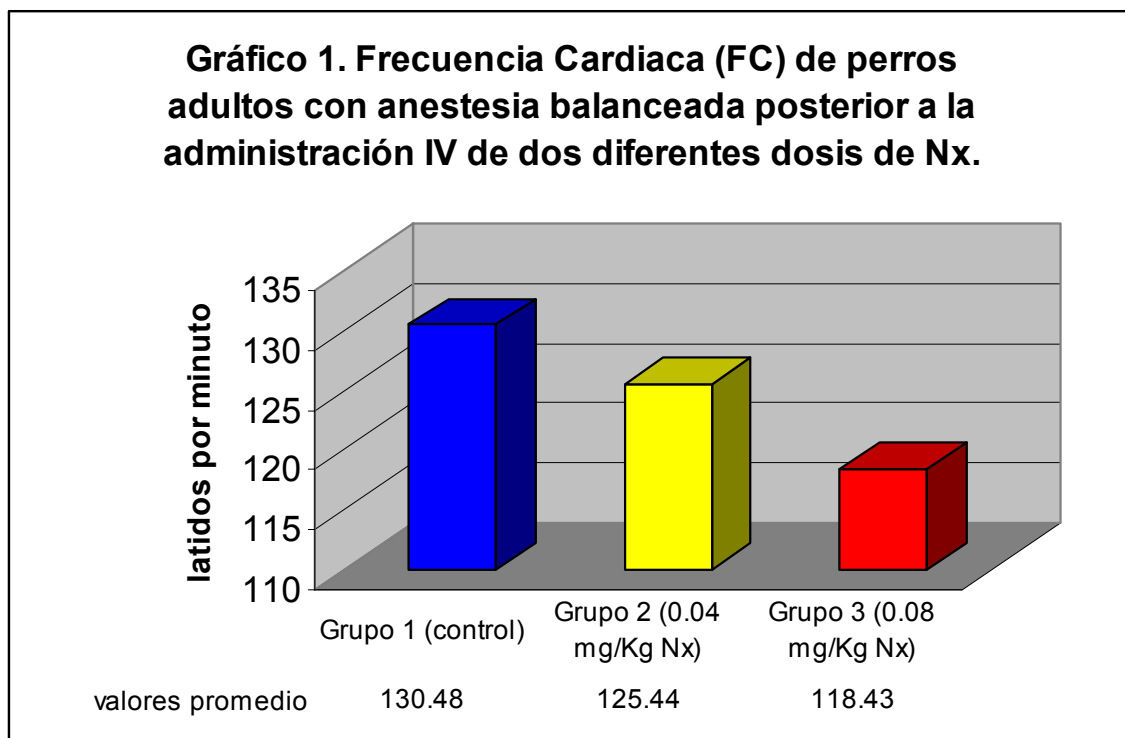
Tras la aplicación del opioide Nx, individualmente y en todos los grupos se valoraron las KF citadas cada 10 minutos, así como el tiempo de anestesia quirúrgica. Para definir la profundidad anestésica y considerar el tiempo de ésta; se realizó un pinzamiento interdigital en el miembro pelviano derecho, considerándose como (+) la retracción del mismo y negativo (-) la ausencia de ésta, hasta la total recuperación de la anestesia.

6.4 Análisis estadístico

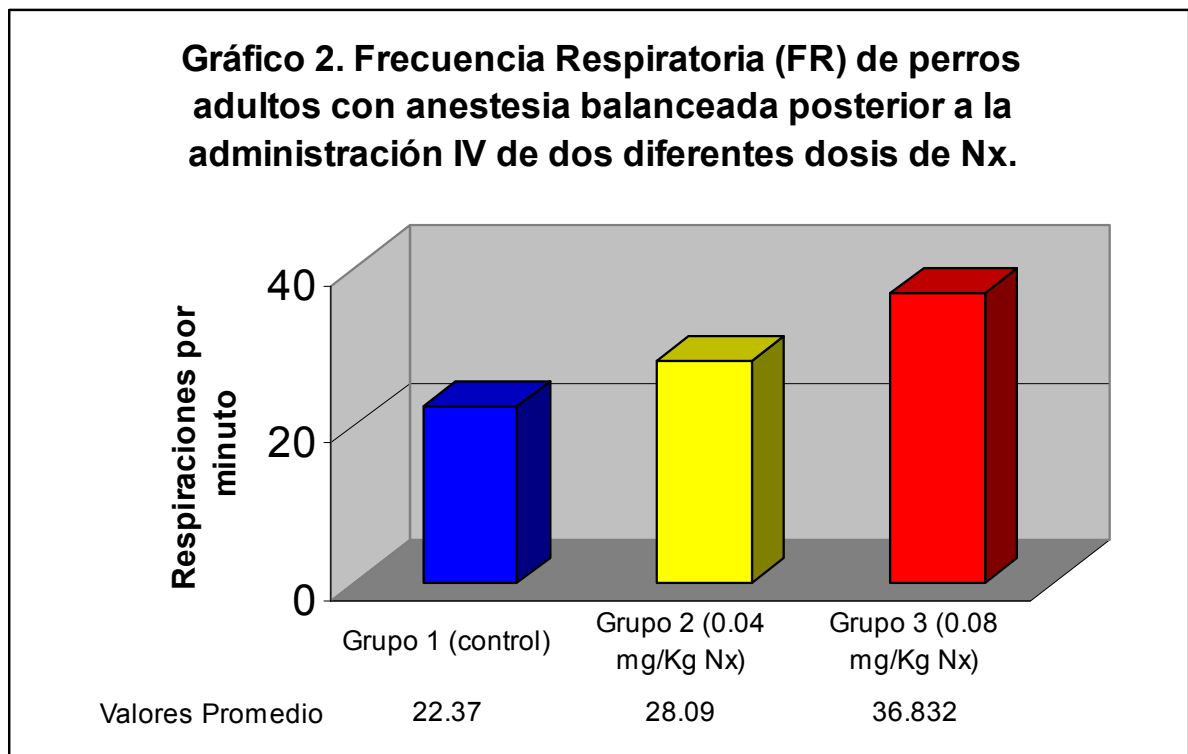
Los resultados obtenidos fueron evaluados estadísticamente mediante un análisis de varianza (ANDEVA) y posteriormente se les realizó la comparación de medias aritméticas utilizando la prueba de Tukey con una $P < 0.05$, en el Paquete de diseños experimentales de la Facultad de Agronomía de la Universidad de Nuevo León (FAUANL) Versión 2.5 (Olivares, 1994) y en el Programa Excel versión XP Professional de Microsoft Office ®.

7. Resultados

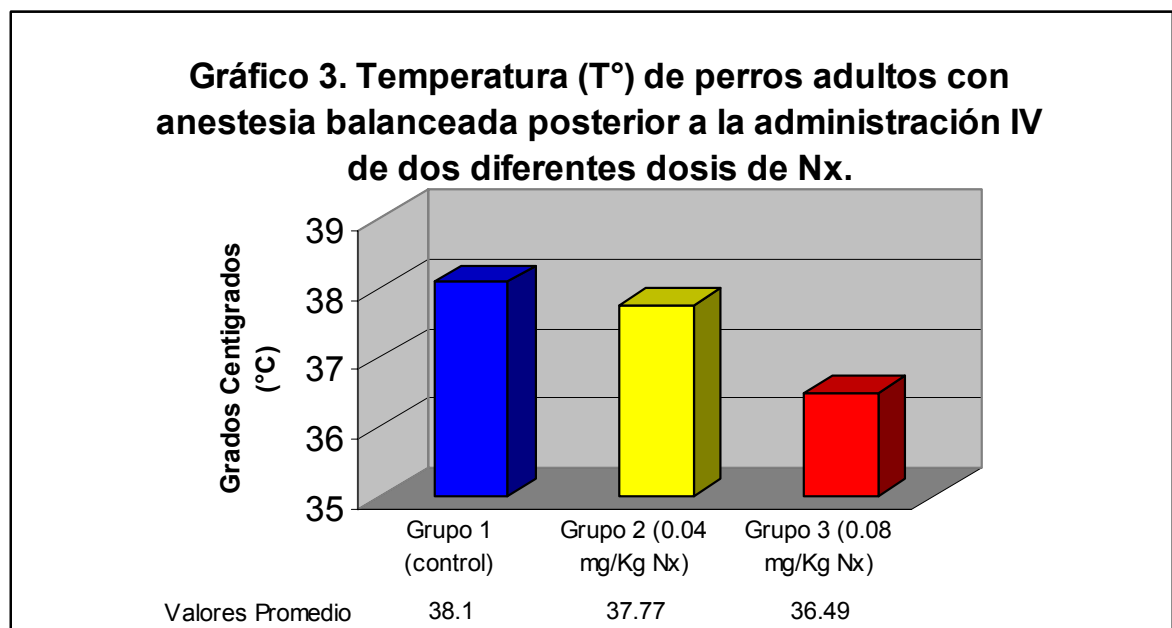
Los resultados se presentan en cuadros y gráficos. En el gráfico 1 se muestra la FC de los grupos en estudio, observándose que el grupo 1 o control (G1) registró un parámetro más alto en comparación con los pacientes de los Grupos 2 y 3 (G2 y G3), a los cuales se les administró por la vía IV 0.04 mg/Kg y 0.08 mg/Kg de Nx respectivamente. En la prueba estadística empleada se demostró que no hubo diferencia significativa entre los grupos ($P>0.05$).



En el gráfico 2 se observó que a diferencia de la variable anterior, la FR registrada en el G3 tuvo tendencia a ser mayor y el G1 fue quien tuvo un menor parámetro en cuanto a respiraciones por minuto. A pesar de ello, de igual manera que la variable anterior no hubo diferencia significativa entre los grupos tratados ($P>0.05$).

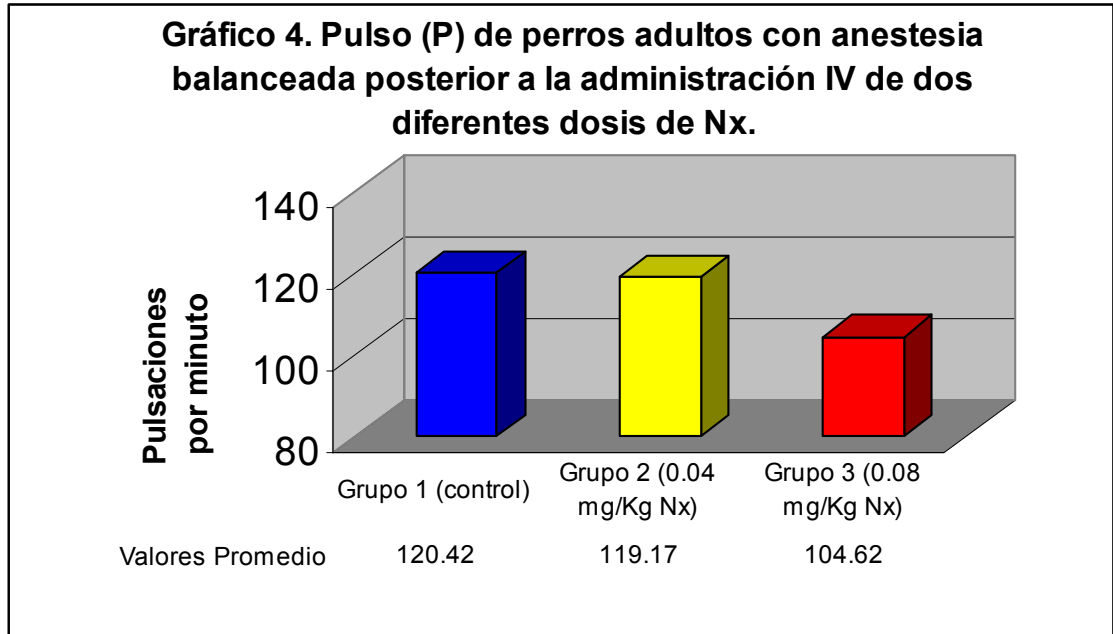


En relación a la variable temperatura corporal (T°), entre los grupos de estudio ésta fluctuó entre los 36.49°C y 38.1°C . No obstante, el registro mayor se observó en el G1 y el menor en el G3, pero el comportamiento estadístico de esta variable tampoco mostró diferencias significativas ($P>0.05$).



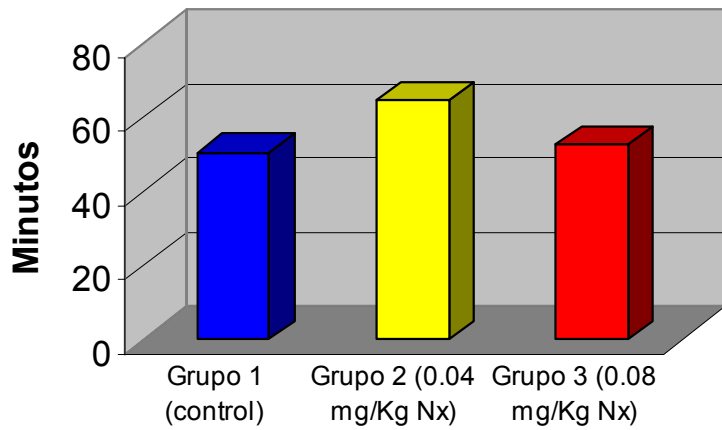
En el gráfico 4 se muestran los valores promedio del pulso obtenidos de los individuos en estudio en los tres grupos, cabe destacar que ésta variable sigue el comportamiento de la FC, por lo que es muy similar, ya que el G1 y G2 registraron los

datos mayores en comparación al G3, empero en este caso tampoco existió diferencia significativa estadísticamente ($P>0.05$).



En el gráfico 5 se presenta el tiempo de recuperación anestésica de los pacientes empleados en el presente estudio, manteniéndose un comportamiento similar en los tres grupos, donde el G1 y G3 registraron 50.5 y 52.6 minutos respectivamente, en tanto el G2 mostró un comportamiento de 64.5 minutos; al igual que todas las variables de estudio no presentaron diferencia significativa ($P>0.05$).

Gráfico 5. Tiempo de recuperación de perros adultos con anestesia balanceada posterior a la administración IV de dos diferentes dosis de Nx.



Valores Promedio

50.5

64.5

52.6

En el cuadro 4 se presenta un resumen de los resultados (valores promedio y desviación estándar), donde también se indica que todas las variables en estudio no mostraron estadísticamente diferencia significativa ($P>0.05$).

Cuadro 4. Promedios y desviaciones estándar de las constantes fisiológicas de perros adultos en estudio.

Variable	G1 Grupo Control (Anestesia Balanceada)	G2 (Anestesia Balanceada + 0.04 mg/Kg Nx)	G3 (Anestesia Balanceada + 0.08 mg/Kg Nx)
Frecuencia Cardiaca (FC)	130.48 ± 21.34 a	125.44 ± 24.45 a	118.43 ± 16.74 a
Frecuencia Respiratoria (FR)	22.37 ± 7.43 a	28.09 ± 6.52 a	36.83 ± 22.52 a
Frecuencia del pulso (P)	38.1 ± 0.60 a	37.77 ± 0.71 a	36.49 ± 2.93 a
Temperatura corporal (T°)	120.42 ± 25.69 a	119.17 ± 24.89 a	104.62 ± 17.37 a
Tiempo de recuperación anestésica	50.5 ± 12.35 a	64.5 ± 18.31 a	52.6 ± 23.84 a

Letras iguales indican que no hubo diferencia significativa $P>0.05$

8. Discusión de Resultados

Con respecto al efecto de la Nx sobre el cóctel anestésico empleado, existen escasos datos concluyentes acerca del posible antagonismo que proporciona este opioide. Sin embargo, en el presente estudio los fármacos que formaron parte del cóctel o anestesia balanceada fueron los siguientes: Acepromacina, Atropina, Buprenorfina, Tiletamina y Zolacepam, de los cuales el opioide Buprenorfina es factible que su efecto sea antagonizado por la Nx según lo sugieren autores como Nolan (2002); Nicholson y Christie (2004); Ruiz y Hernández (2005); Sumano y Ocampo (2006).

Por otra parte, investigaciones realizadas por González (1985) y Suárez (2001) en medicina humana, así también González (2005); Hernández y Ruiz (2006) y Ruiz *et al.*; (2006) en Medicina Veterinaria, sugieren que los efectos analgésicos y anestésicos de los agentes disociativos, especialmente de la Ketamina pueden ser antagonizados por la Nx.

De esta manera y por lo anteriormente expuesto en el presente experimento se valoró el posible efecto antagónico de la Nx sobre los efectos de un cóctel anestésico, en el que las variables de estudio FC, FR, P, T° y Tiempo de recuperación anestésica, no mostraron diferencias significativas, observándose en todos los casos una P (>0.05). A diferencia de González (2005) que al antagonizar la Ketamina con Nx IV logró observar diferencias significativas en FC, FR, T° y tiempo de recuperación.

A pesar de que la Ketamina y la Tiletamina forman parte de los anestésicos disociativos su efecto sobre el paciente difiere en esta última, ya que su actividad analgésica esta mediada por receptores opioides σ y no tanto por los μ , como lo documentan Branson y Marjorie (2003).

Al respecto como ya se indicó, la evidencia sugiere que los receptores opioides σ son compatibles para los agentes disociativos, no obstante las propiedades fisiológicas de este receptor, están asociadas a la producción de excitación y disforia con pobre efecto analgésico, según lo citan Ruiz y Hernández (2005).

Este receptor opioide σ resulta interesante en su estudio ya que muestra una elevada afinidad por las formas dextrógiras de los opiáceos, sin embargo, Villarejo *et*

al., (2000), así también Branson y Marjorie (2003), describen que sus acciones no son revertidas con la Nx que es una forma levógira. Lo anterior permite explicar por que este antagonico de opioides al ser empleado en dosis terapéutica no produjo una reversión de los efectos proporcionados por el anestésico disociativo utilizado en el presente estudio.

En este sentido, la Nx en el ámbito de la Medicina Veterinaria se ha empleado como antídoto en la neuroleptoanalgesia, donde logra la reversión rápida de la sedación y la depresión respiratoria inducida por el Fentanyl. La presencia de este fármaco se justifica porque puede antagonizar a todos los receptores del sistema opioérgico, en el que la Buprenorfina se comporta como un antagonista parcial selectivo de los receptores μ , k y σ como lo documentan Nolan (2002); Ocampo *et al*; (2004), Sumano y Ocampo (2006) y Miranda (2007). En referencia a lo anterior y en base a la literatura consultada, la Nx también es capaz de revertir la analgesia proporcionada por la Buprenorfina como lo sugieren Nolan (2002); Branson y Marjorie (2003).

Con respecto a los otros componentes del cóctel, la Nx no ejerce un efecto antagonico sobre ellos de forma particular, pero Bastida (1985); González (2005); Hernández y Ruiz (2006); Miranda (2007) refieren en sus diferentes investigaciones que este opioide logra aumentar la FC y presión arterial, además de favorecer la perfusión tisular, función renal y el estado de conciencia, también describen que este antagonico beneficia la biotransformación de los fármacos, por lo que el tiempo de recuperación anestésica puede ser menor.

Por tal motivo el tiempo de recuperación anestésico de los pacientes en estudio tuvo que haber disminuido, sin embargo, esto no sucedió así, debido a que las dosis empleadas en el cóctel anestésico son menores a las terapéuticas, esto con la finalidad de establecer un estado de anestesia balanceada que de acuerdo con Ramírez (2002); Hernández (2005); Soberanes (2005); Ruiz (2006b) y Rodríguez (2007) se define como el estado reversible de depresión del SNC, caracterizado por la 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 y prevenir los efectos no deseados. Al

respecto, en el presente estudio las constantes fisiológicas no se alteraron, es decir, se mantuvieron dentro de los rangos fisiológicos de la especie estudiada.

En cuanto a las ventajas del empleo de la anestesia balanceada diversos autores como Ramírez (2002); Hernández (2005); Ruiz (2006b) y Rodríguez (2007) citan las siguientes:

- 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, ya que en la anestesia balanceada se utilizan dosis menores a las terapéuticas.
- Se emplean conjuntamente anticolinérgicos, tranquilizantes, sedantes, analgésicos (narcóticos y no narcóticos) y anestésicos de acción ultracorta, con lo que se obtiene la potencialización de efectos.
- La inducción a la anestesia de un paciente y la recuperación del mismo, se dan en forma placentera y sin períodos de excitación.
- Se obtiene de una forma controlada el abatimiento de los componentes fisiológicos de la anestesia, recordando que ellos son el reflejo, motor, mental y sensorial.
- Al ser un proceso reversible, se considera que este tipo de anestesia puede contar con fármacos antagónicos que sean específicos de uno o más componentes.
- Las constantes fisiológicas se mantienen en los parámetros normales durante y posterior a la anestesia, sin llegar a comprometer la vida del paciente.
- Sus efectos sobre la función cardíaca (arritmias ventriculares, pre – excitación ventricular, hipotensión, disminución del gasto cardíaco, reducción del volumen minuto) y respiratoria (bradipnea, apnea) son mínimos.
- Su costo es mínimo y su beneficio es mayor, en comparación con los riesgos asociados al empleo por separado de Barbitúricos y Disociativos.

De esta manera, el Sulfato de Atropina en el G1 y la Nx en el G2 y G3 son los responsables del buen funcionamiento de la actividad cardiaca tal como lo citan Sumano y Ocampo (2006) y Miranda (2007), entendiendo que lo anterior conlleva a la valoración, entre otras funciones, de la FC y el pulso como se realizó en el presente estudio.

Así mismo en cuanto a la FR observada en el experimento, fue el G3 quien tuvo el mayor parámetro registrado, no obstante el G1 y el G2 se mantuvieron dentro de los rangos normales. Al respecto los mismos fármacos citados con anterioridad son coadyuvantes de la función respiratoria, conforme lo describen Ruiz y Hernández (2005); Sumano y Ocampo (2006).

En el caso de la variable T° corporal, el objetivo en cualquier procedimiento anestésico como lo indican Cantalapiedra y Pereira (2002), Fuentes (2002), Hernández (2002) es no alterar su función más allá de 1 – 1.5 °C a partir del primer registro obtenido en la evaluación preanestésica. En los 3 grupos de perros utilizados en este experimento, no se observó diferencia significativa de igual manera que con las variables anteriores, tampoco mostraron disminución a partir del valor fisiológico por lo que no se comprometió la vida del paciente.

Por otro lado, entre los componentes empleados en el cóctel anestésico, está el Maleato de Acepromacina, cuyas propiedades farmacológicas descritas por Caballero y Ahumada (2002); Pawson y Forsyth (2004); Sumano y Ocampo (2006), son que se comporta como un antiemético, antihistamínico, antiespasmódico, sedante y tranquilizante, que no produce hipnosis, pero se puede obtener una buena relajación muscular, por lo que su utilización en el cóctel fue para potencializar los efectos de los depresores del SNC empleados. Se ha documentado por autores como Caballero y Ahumada (2002); Pawson y Forsyth (2004); Soberanes (2005), que sus reacciones adversas son la disminución del hematocrito por un secuestro en el bazo, hipotensión, disminución del pulso, arritmias cardiacas, disminución de la FR, fotosensibilidad y apnea, sin embargo la dosis utilizada en el presente estudio fue de 0.2 mg/Kg que es la dosis mínima terapéutica, por lo que en fundamento de los principios de la anestesia balanceada estos efectos también fueron mínimos e inclusive no se presentaron.

Finalmente, se comenta que los términos de cócteles anestésicos y anestesia balanceada comienzan a ser sustituidos por el concepto TIVA (*total intravenous anesthesia*), descrito primariamente por Laredo y Cantalapiedra (2001) y posteriormente por Ruiz (2007), en la cual se establece que el mantenimiento de la anestesia general es por vía IV. El TIVA ofrece una válida alternativa ante el posible uso de los anestésicos inhalatorios, teniéndose durante 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 administrados a dosis – efecto (orientativamente la dosis a administrar oscila entre un 25 – 50 % respecto a la dosis terapéutica inicial).
- 3) Infusión continua ajustando las dosis de mantenimiento en términos de mg/Kg de peso/minuto.

El tipo de equipamiento requerido para la realización del TIVA depende de la 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 tiende a ser sustituida por el TIVA, ya que esta técnica puede ser aplicada con o sin aparatos sofisticados (Álvarez, 2006).

Finalmente, el posible antagonismo que ha sido documentado no se presentó clínicamente en los semovientes en estudio.

No obstante al tratarse de un cóctel anestésico, probablemente si existió antagonismo de la Nx sobre la Buprenorfina y la Tiletamina (de forma parcial) como lo documentan González (1985); Suárez (2001); Nolan (2002); Nicholson y Christie (2004) y González (2005), sin embargo la combinación de Atropina, Acepromacina y Zolacepam, fue suficiente para no permitir que se mostrara el efecto inverso, donde la Nx no ejerció su actividad. Para ello, de éstos últimos componentes solamente el Zolacepam es factible de ser antagonizado por el Flumazenil (Ruiz y Hernández, 2005; Rodríguez, 2007), lo que en el presente trabajo no fue valorado.

9. Conclusiones

De acuerdo con los objetivos planteados, se concluye que el cóctel anestésico utilizado en el presente estudio, no fue factible de ser revertido por el antagonista opioide Nx, sin embargo se demostró que en la anestesia balanceada las constantes fisiológicas valoradas no fueron afectadas hasta niveles críticos, por lo que esta técnica es una excelente opción para ser empleada en la clínica de pequeñas especies.

Por otro lado, la Nx si bien no revirtió los efectos anestésicos del cóctel, si demostró que es un coadyuvante en el mantenimiento de la función cardiaca y respiratoria, por lo que su empleo sería recomendable en pacientes anestesiados, ya que este fármaco de acuerdo a la literatura influye en el mantenimiento de los parámetros normales de las constantes fisiológicas estudiadas (FC, FR, P y T°).

Finalmente aunque no fue un objetivo planteado, se comprobó que el costo – beneficio de la técnica propuesta es accesible para el profesional del área.

10. Literatura Citada

1. Adams, R. 2000. Farmacología y Terapéutica Veterinaria, 2ª ed. Editorial Acribia. España.
2. Alcázar, N.A. 1991. El efecto de la Naloxona sobre el diámetro testicular y la libido del conejo. Tesis de Licenciatura. FMVZ – UNAM. México.
3. Ávila, T. A. 2005. Uso del clorhidrato de naloxona como estimulante de la receptividad, fertilidad y prolificidad en conejas chinchilla. Tesis Licenciatura. FESC UNAM. México.
4. Bastida, G.T. 1985. Tratamiento del estado de shock con Naloxona. Tesis Especialidad en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México
5. Booth, N.H. 1988. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Acribia. España.
6. Botana, L. M. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw- Hill, Interamericana. España.
7. Branson, K. y Marjorie, E. G. 2003. Agonistas y antagonistas opioides. Capítulo 13 En: Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª edición. Editorial Acribia. España.
8. 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.
9. Caballero, E., y Ahumada, F. 2002. SNC. Fármacos tranquilizantes. Capítulo 13 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
10. Cantalapedra, A. G., y Pereira, E. J. L. 2002. Anestésicos generales inyectables. Capítulo 16 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. España.
11. 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.
12. Dyke, T.M., Maddison, J.E., y Page, S.W. 2004. Farmacocinética clínica. Capítulo 2 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
13. De León, T.M., García, C.J., y Padilla, R. 1992. Efecto de la Naloxona como uniformador de cuerpos lúteos para transferencia de embriones. En Memorias del IX Congreso Nacional Caprino. Nuevo León, México.

14. Enríquez, G.A. 2003. El control opioérgico del Clorhidrato de Naloxona sobre los mecanismos reproductivos en los animales. Tesis licenciatura. FESC-UNAM. México.
15. Fuentes, H. V. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria, 3ª ed. Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México.
16. Fuentes, V., Lorenzana, L., Navarro, J. Fuentes, P., y Sánchez, R. 2003b. Los niveles plasmáticos de la hormona luteinizante en la cabra doméstica durante la pubertad y su control opioide endógeno. XXV Congreso Nacional de Buiatría. Tabasco México.
17. Fuentes, V.O., Álvarez, J.J., Hernández, A., Fuentes, P.I., y Sánchez, G.R. 2003a. The effect of small doses of naloxone on the initiation and duration of the first oestrus after weaning in sows. *Anim. Reprod. Sci.* 79 (1-2), 121 – 125.
18. Fuentes, V.O., Ruiz, C.J.G., Fuentes, P.I., y Sánchez, G.R. 2003c. The pharmacological effect of implanted and injected naloxona on plasma testosterone levels in bucks during breeding and non breeding seasons. En *Memorias del American Dairy Science Association, American Society in Animal Science and Animal Science Mexican Association of Animal Production*. Phoenix, Arizona. USA.
19. Fuentes, V.O., Villagrán, C., Orozco, R., y Álvarez, J.J. 2003d. The pharmacological effect of small doses of naloxone on sexual exhaustion in White New Zealand male rabbits. En *Memorias del American Dairy Science Association, American Society in Animal Science and Animal Science Mexican Association of Animal Production*. Phoenix, Arizona. USA
20. Fuentes, H.V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Interamericana. México.
21. Fuentes, H.V.O. 2002. Farmacología Veterinaria, Universidad de Guadalajara. Departamento de agroindustrias. 3ª ed. México.
22. Fuentes, V.O., Villagrán, C., Navarro, J., y Fuentes, P.I. 2005. Effect of small doses of naloxone on sexual exhaustion in White New Zealand male rabbits. *Anim. Reprod. Sci.* 90 (3-4), 341 – 346.
23. Fuentes, H.V.O., y Sánchez, P.V. 2004. Los opioides endógenos, la producción lechera, el estrés y la fertilidad. En *Memorias del 1er. Foro de Egresados Posgrado Interinstitucional en Ciencias Pecuarias*. PICP. Universidad de Colima. México.

24. González, A.A. 1985. Reversión de Ketamina por Naloxona. Tesis de Posgrado. Especialización en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México.
25. 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.
26. González, T.L.E. 2005. Acción antagónica de la Naloxona sobre los efectos anestésicos de la Ketamina en perros. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
27. Hernández, A.I. 2002. Manual de Farmacología para Médico Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
28. Hernández, A. I. 2005. Anestesia balanceada fija. Trabajo presentado en la Expo Vet, Medicina Veterinaria y Zootecnia FESC – UNAM. México.
29. 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.
30. Hernández, A.I., y Ruiz, C.J.G. 2006. Efecto de un opioide sobre los efectos anestésicos de la Ketamina. En Memoria del 4º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FESC. UNAM. México.
31. Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., Ruiz, R.M.A., Ruiz, C.J.J., y Miranda, C.A.E. 2006. Péptidos Opioides Endógenos (POE): su control sobre la reproducción. Rev. AMMVEPE. 17 (6) : 255 – 263. Nov. – Dic. México.
32. Hernández, A.I. 2007. Comunicación personal. Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria. Cubículo 21. FESC. UNAM. México.
33. Hrapkiewicz, K., Medina, L., y Holmes, D.D. 1998. Clinical Laboratory Animal Medicine an Introduction. 2nd. Edition. Iowa State University Press. USA.
34. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). 2006. Síntesis Geográfica del Estado de México. México.
35. Katzung, B.G. 2002. Farmacología Básica y Clínica. 8ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México.
36. Litter, M. 1978. Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo. España.

37. Litter, M. 1992. Farmacología Clínica y Experimental. 7ª ed. Editorial El Ateneo. Argentina.
38. Lorenzana, C.L.C. 1998. Control opioide del comportamiento reproductivo de la cabra. El uso de implantes para la administración crónica de Naloxona. 1er. Seminario de Avances en Investigación, Maestría en Ciencias Pecuarias. PICP. Universidad de Colima. México.
39. Lumb, W.V .1979. Anestesia Veterinaria. Editorial Continental. España
40. 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.
41. Meyers, F.H., Jawetz, E., y Goldfien, A. 1982. Farmacología Clínica. 5ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
42. Miranda, C.A.E. 2007. Efecto del Clorhidrato de Naloxona sobre el Electrocardiograma (ECG) de perros adultos sedados con Xilacina y Buprenorfina. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
43. Miranda, C.A.E., y Hernández, A.I. 2007. Efecto de un opioide sobre el Electrocardiograma (ECG) de perros adultos sedados con Xilacina y Buprenorfina. En Memorias del 5º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FESC. UNAM. México.
44. 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.
45. Nicholson, A., y Christie, M. 2004. Analgésicos opioides. Capítulo 13 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
46. Nolan, A. 2002. SNC. Opioides. Capítulo 14 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
47. Ocampo, C. L. 1986. Anestesia veterinaria en pequeñas especies. Editorial Mc Graw-Hill. México.
48. Ocampo, L., Sumano, L.H., y Cárdenas, P. 2004. Manual de Farmacología Clínica para pequeñas especies. Editorial Mendoza Cruz. México.
49. Ojeda, S.C. 2002. Efectos de la Naloxona sobre el sistema cardiovascular. Tesis Especialidad. Facultad de Medicina. UNAM. México.

50. Olivares, S.E. 1994. Paquete de diseños experimentales FAUANL. Versión 2.5 Facultad de Agronomía UANL. México.
51. Pallas, G.G.E. 1993. El uso de la Naloxona en la terapia de los quistes foliculares de la vaca lechera. Tesis de Licenciatura. FMVZ – UNAM. México
52. Pawson, P., y Forsyth, S. 2004. Sedantes. Capítulo 6 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
53. PLM. 2005a. Edición 51. Editorial Thompson. México.
54. PLM. 2005b. Edición 25. Editorial Thompson. Industria Farmacéutica Veterinaria. México.
55. Plumb, C.D. 2002. Veterinary Drug Handbook. 4th. Edition. Iowa State Press. USA.
56. Plumb, C.D. 2006. Manual de Farmacología Veterinaria. 5^a edición. Editorial Intermédica. Argentina.
57. Pulido, G.E., Sumano, L.H., y Ocampo, C.L. 1996. Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies. AMMVEPE. México.
58. 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.
59. Reisine, T. y Pasternak, G. 1996. Analgésicos opiodes y sus antagonistas. Capítulo 23 En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Volumen II. 9^a edición. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. México.
60. Rosano, L.M.A. 1991. El efecto de la Naloxona sobre la receptividad sexual de la coneja Nueva Zelanda. FMVZ – UNAM. México.
61. Ruiz, C.J.G. 2002. Bases de la Farmacología Veterinaria 2^a parte. UNAM, México.
62. Ruiz, C.J.G., Serna, H.C.O., Villegas, CH.L., Méndez, C.D., Ríos, R.L., Hernández, A.I., y Vázquez, H.L.R. 2002. Manual de Prácticas para el Laboratorio de Farmacología Veterinaria. FESC-UNAM. México
63. Ruiz, C.J.G. y Hernández, A.I. 2003. Bases de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. 1^a edición. FESC-UNAM. México.
64. Ruiz C. G., Hernández A. I. Serna H. O. 2004. Naloxona. Notifarma Órgano informativo de Farmacología Veterinaria Campo 4. FESC – UNAM. (7) 1-2.

65. Ruiz, C.J.G. 2004. Efecto de la aplicación del Clorhidrato de Naloxona sobre la función testicular del macho cabrío. Tesis Doctoral. Posgrado Interinstitucional en Ciencias Pecuarias PICP. Universidad de Colima. México.
66. Ruiz, C.J.G., y Hernández, A. I. 2005. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. UNAM. México.
67. Ruiz, C. J. G. 2006a. Comunicación personal. Laboratorio de Farmacología Veterinaria. FESC—UNAM, México.
68. Ruiz, C. J. G. 2006b. Cócteles anestésicos en pequeñas especies. Conferencia presentada en la Expo - Vet Medicina Veterinaria y Zootecnia. FES-C. UNAM. México.
69. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., Miranda, C.A.E., y Pérez, S.A.P. 2006. Evaluación preanestésica. 4º Curso Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. 26 -27 Enero. FESC-UNAM. México.
70. Serna, H. O. 2000. Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria. Apuntes de clase. Documento no publicado. FESC-UNAM. México.
71. Soberanes, F. F. Evaluación y Medicación Preanestésica. 3^{er} Curso-Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. 27-28 de Enero, 2005. UNAM-FESC.
72. Suárez, S.F.J. 2001. Antagonismo de los efectos disociativos de la Ketamina con Naloxona. Tesis Especialidad en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México.
73. Sumano, H y Ocampo, L.1997. Farmacología Veterinaria. 2^a ed. Editorial Mc Graw-Hill- Interamericana. México.
74. Sumano, H. y Ocampo, L. 2006. Farmacología Veterinaria, 3^a edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.
75. Swindle, M.M., Vogler, G.A., Fulton, L.K., Marini, R.P., y Popilskis, S. 2002. Preanesthesia, Anesthesia, Analgesia and Euthanasia. Cap. 22 En: Laboratory Animal Medicine. 2nd. Edition. American College of Laboratory Medicine. Academic Press. England.
76. Walter, L.W. y Leona, E.W. 2002. Analgésicos narcóticos y antagonistas. Capítulo 28 En: Farmacología Básica y Clínica. 8^a edición. Editorial El Manual Moderno. México.