



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS  
UTILIZADOS EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*) CON FINES DE  
INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA”

TÉSIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN  
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTA

JESSICA FERNÁNDEZ OLEA

DIRECTOR DE TESIS: MVZ MARTÍN C. HERRERA PELÁEZ

ASESOR EXTERNO: MVZ CARLOS G. ESCAMILLA WEINMANN

EL SALADO, TECAMACHALCO, PUEBLA AÑO 2018.

## **AGRADECIMIENTOS**

Muchas son las personas que contribuyeron directa e indirectamente en la culminación de mis estudios. En primera mis padres, la señora Norma Olea Prieto y el señor Ángel Fernández Chávez, por su apoyo incondicional. Mi admiración y amor para los dos. En segunda mi hermana Jenny por darme su ayuda, cariño y confianza en momentos difíciles.

Mi agradecimiento al MVZ Carlos Bautista, por responder a las interrogantes que desde mi niñez se generaron sobre esta hermosa carrera. Gracias por tu ejemplo y dedicación. Al MVZ Daniel Olea por apoyar y reforzar mis conocimientos sobre la medicina veterinaria.

A mis tías Angélica y Erika por estar al pendiente y no dudar que lo lograría. Mis primos: Angélica, Carlos, Mariela, Daniela, Daniel y Emilio estuvieron conmigo desde el principio hasta el fin de la carrera dándome ánimos.

De manera especial quisiera incluir a: Gael, Omar y Diego.

Mención aparte merecen mis profesores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; MVZ Gabriel Gerardo Aguirre Espíndola y el MVZ Miguel Ángel Zambrano González, por su atención al facilitarme conocimiento e información para la investigación y por su comprensión en todo momento.

Para mis mejores amigas: Lic. Vanessa González Corona, MVZ Ilse Isabel Martínez Franco, Lic. Victoria Osorio López, Lic. Karla Hernández Cerón, la Lic. Karla Arias Castañeda y el Ing. Erick Lavanderos porque nunca me dejaron, y siempre creyeron, los amo infinitamente.

A mi director y asesor MVZ Martín Herrera Peláez y MVZ Carlos G. Escamilla Weinmann por la paciencia y la constancia. Gracias a ustedes hoy puedo decir que finalmente me convierto en una colega suya.

Finalmente le doy gracias a Dios por darme el don y la paciencia de poder concluir este proyecto tan anhelado. Espero que el trabajo contribuya al gremio Veterinario. Gracias a todos por las enseñanzas y los tropiezos.

### **DEDICATORIAS**

El proyecto que hoy sale a la luz se lo dedico a dos personas que han sido parte fundamental en mi vida. Aunque ya no se encuentran entre nosotros siempre me brindaron cariño y comprensión en lo que realice. Gracias.

A mi abuela, Guadalupe Prieto Gaenza (Q.E.P.D) la cual consideré siempre como mi segunda madre; agradeciendo su preocupación durante mi estancia en la Facultad y lamentando su pérdida poco antes de verme concluir la Licenciatura. Para ti Lupita; hasta el cielo. Yeyo.

Para el señor Ángel Fernández Galicia (Q.E.P.D). Abuelo, con orgullo hoy te envié este regalo sabiendo que siempre anhelaste que fuera una Médica Veterinaria.

## **ABREVIATURAS**

ASA: Sociedad Americana de Anestesiólogos.

Admón.: administración.

BUAP: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

C.C: Condición corporal.

Cx: Cirugía.

FC: Frecuencia cardíaca.

FR: Frecuencia respiratoria.

FM: Facultad de medicina.

g/ grs: gramos

HV: Hospital veterinario.

hr: hora

IASP: Asociación internacional del estudio del dolor.

IM: Intramuscular

IV: Intravenoso (a).

kg: kilogramos

lpm: latidos por minuto

mg: miligramos

mins: minutos

ml: mililitro

NOM: Norma oficial mexicana.

pH: Potencial de hidrogeniones.

P1: Protocolo uno

P2: Protocolo dos

Pp: Páginas.

rpm: respiraciones por minuto

s/r: Sin refuerzo

SNC: Sistema nervioso central.

SC: subcutánea

T°: Temperatura

TLLC: Tiempo de llenado capilar

°C: grados Celsius

%: Porcentaje

' : minutos

": segundos

## ÍNDICE

Agradecimientos y dedicatorias

Abreviaturas

Índice

I. Resumen.....	8
II.- Introducción.....	10
III.- Antecedentes del proyecto.....	12
III.1 Taxonomía.....	12
III.2.-Los animales de laboratorio y su aporte a la ciencia.....	13
III.3.-Ventajas y desventajas del conejo ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) ..... como animal de laboratorio	14
III.4.-Razas frecuentes en investigación y docencia.....	14
III.5.- Experimentación biomédica en animales.....	15
III.6.-El dolor.....	16
III.7.-La anestesia.....	17
III.8.-Anestesia general.....	17
III.8.1.-Anestesia local y regional.....	18
III.9.-Anestesia intravenosa.....	18
III.10.-Etapas de la anestesia.....	18
III.11.-Valoración preanestésica.....	19
III.12.-Anestesia equilibrada.....	20
III.13.-Clasificación ASA.....	20
III.14.-Anestesia en conejos ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ).....	21
III.15.- Protocolos anestésicos recientes utilizados.....	22

en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

III.16.-Norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-199924

“especificaciones técnicas para la producción, cuidado  
y uso de los animales de laboratorio”

IV.-Formulación del problema.....	25
V.-Justificación del problema.....	26
VI.-Objetivo general.....	27
VII.-Objetivos específicos.....	27
VIII.-Hipótesis.....	27
IX.-Material y métodos.....	28
IX.1.-Protocolos a evaluar.....	28
IX.2.-Fase de experimentación.....	29
IX.2.1.- Selección de los biomodelos.....	29
IX.2.2.- Parámetros a evaluar.....	32
IX.2.3.- Preparación.....	33
IX.2.4.- Procedimiento anestésico.....	34
IX.2.5.- Procedimiento quirúrgico.....	35
IX.2.6- Datos obtenidos.....	35
IX.2.7.- Eutanasia.....	36
X.-Infraestructura.....	37
XI.-Resultados.....	39
XII.-Gráficos.....	57
XIII.-Discusión.....	67
XIV.-Conclusión.....	71
XV.-Bibliografía.....	72

## I.-RESUMEN

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) es una de las especies más utilizadas en investigación y docencia. Gracias a sus características se ha usado como modelo experimental. Los resultados obtenidos han ayudado a la ciencia a dar grandes avances dentro de la práctica quirúrgica. Para que esta especie pueda ser utilizada en un proyecto de investigación, debe ser criada bajo condiciones de Bioterio.

En este trabajo fueron comparados dos protocolos anestésicos. Para el protocolo uno fueron ocupados 3 hembras y 3 machos. Para el segundo fueron utilizados 3 hembras y 3 machos, dando un total de 12 biomodelos para la fase experimental.

En el protocolo uno se utilizó maleato de acepromazina, clorhidrato de ketamina+diazepam (**acep+ket+diaz**). En el segundo se empleó maleato de acepromazina+clorhidrato de ketamina+clorhidrato de xilazina. Además, una dosis única de ketamina y un anestésico local: lidocaina al 2% (**Xila+Keta+Acep+Lid**).

La estrategia desarrollada para saber cuál era el más funcional fue determinada por los rangos normales de sus constantes fisiológicas, las cuales fueron medidas por un monitor multiparamétrico veterinario. Luego se tomaron los periodos en los que el biomodelo alcanzó su grado de sedación. La duración entre la administración del preanestésico y la pérdida de reflejos. El tiempo transcurrido desde la hora de la pérdida de reflejos hasta obtener un plano quirúrgico deseado. El momento en el que se administró el anestésico, y la FC y FR se estabilizaron. El instante en el que fue necesaria una dosis de refuerzo. Así como la medición del comportamiento continuo de las constantes fisiológicas que eran determinadas por el monitor.



Con base en la observación fue necesaria una intervención quirúrgica: laparotomía exploratoria, para poder comprobar por medio de estímulos dolorosos la profundidad anestésica deseada.

El experimento arrojó los siguientes resultados: el protocolo dos **(Xila+Keta+Acep+Lid)** cumple con los requisitos de una buena anestesia, teniendo a los biomodelos bajo un plano profundo a una dosis única y con las constantes fisiológicas estables. Los datos obtenidos favorecieron la cuestión de tiempo y el porcentaje de dosis requeridas. Finalmente se concluye que el protocolo dos que como se ha mencionado consta de una mezcla de fármacos como sedante (Acepromacina+Ketamina+Xilazina), una dosis única de Ketamina y Lidocaína contiene la hipnosis, analgesia, relajación muscular y plano anestésico profundo deseadas durante un procedimiento quirúrgico.

## **II.-INTRODUCCIÓN**

Hablar sobre los avances de anestésicos en animales de laboratorio, es una tarea laboriosa e interesante. Este es el caso del conejo, especie por la cual se pretende demostrar en un proyecto de comparación, cual es más viable. Por la trascendencia del trabajo se comenzó a investigar los antecedentes. Hace un tiempo (siglo XVII) el médico Henry Hill Hickman miembro del Royal College of London empezó a experimentar con animales en una campana que contenía gas carbónico y obtuvo anestesia en perros para procedimientos quirúrgicos. Más tarde William Morton comienza a investigar el éter para perros (Collins, 1996).

En el año de 1875 se publicó la primera monografía sobre anestesia intravenosa por Pier-Cyprien Ore. Realizando investigaciones con hidrato de cloral inicialmente en animales. Luego de múltiples esfuerzos y logros se llega por fin al descubrimiento de los barbitúricos (Collins, 1996).

Las primeras experiencias anestésicas realizadas en México se hicieron con éter sulfúrico varios meses después de la demostración de William Morton, en el puerto de Veracruz. Dando créditos a Pablo Martínez del Río como el primer mexicano que empleo éter con fines anestésicos a principios de 1848. (Saenz-Larrache, 1996)

La anestesia es una de las técnicas más comunes en la experimentación animal. Su conocimiento facilita considerablemente el trabajo y mejora la calidad, pero al mismo tiempo reduce el sufrimiento producido. Este método debe cumplir con ciertos objetivos: Facilitar la manipulación, proporcionar un trato humanitario, reducir al mínimo las consecuencias negativas de una cirugía y permitir la realización de investigaciones imposibles de hacer con el animal consiente (Álvarez, 2000).

A decir del Dr. Wendell Holmes, la anestesia se define: “como la pérdida reversible de la sensibilidad por el empleo de agentes químicos” (Martínez, 2003). Siendo su

objetivo primordial la supresión del dolor. Este es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial (Ferrándiz, 2014). Es un mecanismo de protección que implica cambios fisiológicos y de comportamiento.

La anestesia general química es un estado transitorio reversible del SNC (Sistema Nervioso Central) inducido por fármacos específicos. En donde existe: hipnosis, analgesia y relajación muscular (Álamo, 2002).

Las etapas de la anestesia fueron descritos por Guedel y Gilliespie, sin embargo esta descripción no es práctica para los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) ya que como se menciona en la literatura, esta especie presenta una variabilidad en la desaparición de los reflejos que está en directa relación con el grado de profundización y planos de la misma (Bimonte *et al.*, 2007).

La evaluación de la profundidad anestésica se realiza estimando las variables fisiológicas, la respuesta al estímulo quirúrgico, resolución motora, hemodinámica y respiratoria, y apreciando algunos reflejos como el pupilar y palpebral, el tono muscular y la posición del ojo, entre otros (Bastías *et al.*, 2010).

El animal de laboratorio es un reactivo biológico que debe criarse en condiciones estandarizadas para asegurar la estabilidad de la contestación. La respuesta biológica es la expresión de la carga genética del animal en interacción con el medio ambiente, sanidad y nutrición. (Fuentes *et al.*, 2010)

El modelo de investigación tiene que ser respetado como ser vivo, entender que padece necesidades y sufre dolor, por ley es obligación del personal que lo cuida, mantiene y utiliza (investigador), asegurar su bienestar y confort mientras viva. (Fuentes *et al.* 2008).

### **III.-ANTECEDENTES DEL PROYECTO**

#### **III.1.-Taxonomía**

Al igual que todos los Lagomorfos presenta extremidades traseras adaptadas a la carrera y grandes pabellones auriculares.

Clase: Mamífero (Mammalia)

Orden: Lagomorpha (Lagomorfa)

Familia: Lepórido (Leporidae)

Género: *Oryctolagus*

Especie: *cuniculus* (McCracken *et al*, 2016)

En relación a su fórmula dentaria contiene: dos (incisivos 2/1, caninos 0/0, premolares 2-3/3, molares 2-3/3). Además, dos incisivos detrás de los dos primeros y sus molares crecen constantemente (Villafuerte *et al*, 2007).

El color normal de la orinal es: amarilla, rojiza (eliminación de porfirina) y lechosa (expulsión de fosfato y cristales), con un pH alcalino y contiene: Calcio (Ca), Amoníaco (NH<sub>3</sub>), Magnesio (Mg), Fosfato (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) y Cristales (Jayo *et al*, 1996).

#### **III.2.-Los animales de laboratorio y su aporte a la ciencia**

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) de laboratorio es una de las piezas fundamentales en las ciencias biomédicas. Son usados como modelos para investigar y comprender las causas, diagnóstico y tratamiento de enfermedades

que afectan al ser humano y a otras especies animales. Además de enriquecer a la docencia biológica; también favorecen el desarrollo, producción y control de medicamentos, alimentos y otros insumos. Es decir, en muchos casos hoy como siempre son insustituibles (Cardoso, 2003).

Los sujetos de estudio son para el investigador un reactivo biológico, por lo que su pureza debe ser vigilada, controlada y contrastada, al igual que cualquier otro modelo, sin descuidar su posible contaminación biótica. De modo que es necesaria la producción de animales “estandarizados o definidos” con características genéticas y sanitarias específicas, criados en ambientes controlados que respeten los requerimientos de la especie, con el correcto cumplimiento de los principios éticos y de bienestar animal (Rodríguez *et al*, 2007)

Las óptimas condiciones de vida de los animales de laboratorio y las adecuadas prácticas de manejo a las que son sometidos les permiten crecer, madurar, reproducirse y mantener las características genéticas y sanitarias. Así se asegura el bienestar de la especie. Dentro de los modelos de experimentación sin duda, el conejo es de los más utilizados (Hernández, 2006)

### **III.3.-Ventajas y desventajas del conejo (*Oryctolagus cuniculus*) como animal de laboratorio**

#### **Ventajas**

- Es de fácil cuidado y mantenimiento.
- Su reproducción es muy rápida.
- La alimentación es sencilla por sus hábitos alimenticios.
- El costo es bajo.
- Posee acceso venoso visible.
- Tiene alta calidad y cantidad de anticuerpos.

- Son animales dóciles y de fácil manejo.
- Su metabolismo, su frecuencia cardiaca y pulso son acelerados, lo que nos permitirá ver los resultados en muy poco tiempo (McCracken *et al*, 2016)

### **Desventajas**

- Es un animal que sufre de hiperexcitabilidad.
- No se puede someter a ayunos prolongados debido a la anatomía y fisiología de su aparato digestivo.
- Necesita condiciones de mantenimiento específicas en su micro y macro ambiente para obtener los resultados esperados.
- En la anestesia es difícil observar sus fases tan marcadas y documentadas como en el caso del modelo canino (Fuentes *et al*, 2010).

### **III.4.-Razas frecuentes en investigación y docencia**

Los dos linajes más utilizados en el laboratorio son:

- **Nueva Zelanda:** Se caracteriza por su pelaje blanco, ojos que van de un tono rosa a rojo, cuerpo cilíndrico y temperamento nervioso. Los miembros delanteros son cortos y los posteriores grandes, así como una cabeza grande. Las orejas presentan un pelaje mucho más corto que el de su cuerpo y en ellas es visible el acceso venoso (Lebas *et al*, 1996 ).
- **Raza California:** Se distingue por la pigmentación negra en las zonas donde siente más frío como: nariz, orejas, miembros anteriores y posteriores y la zona caudal. A veces presenta pigmentación en la papada. La cabeza es grande, con cuello corto, el tamaño de las orejas

está en relación con el cuerpo y tiene ojos rosados y brillantes (Fuentes *et al*, 2010).

### **III.5.- Experimentación biomédica en animales**

Cada año se utilizan millones de animales en el mundo para la experimentación científica. Cifras exactas son difíciles de obtener ya que en muchos países, México entre ellos, las autoridades no las exigen. El uso de seres vivos con el fin de adquirir conocimientos data de épocas lejanas. En la antigüedad se practicaba la vivisección no sólo en animales, también en seres humanos (Aluja, 2002).

Por el momento es utópico insistir en que se debe prescindir por completo del uso de animales en la investigación científica, pero debemos entender, que poder disponer de ellos es un privilegio que conlleva responsabilidades. Conocimientos recientes referentes a su facultad de darse cuenta de su entorno y de su capacidad de sentir dolor, ansiedad y miedo, nos obligan a evitarles, hasta donde sea posible estos males (Aluja, 2002).

A partir de la década de 1990 Rusell y Burch desarrollaron el concepto de la “triple erre” (RRR), iniciales de Reducir, Refinar y Reemplazar. La reducción de animales utilizados y el refinamiento de los métodos y técnicas solo se lograrán si se plantea el trabajo con detalle y con una auténtica responsabilidad. Es decir, disponer del mínimo de especies. Asimismo, debe exigir la disminución de dolor y malestar en los sujetos experimentales (Jones, 2016).

El reemplazo de los biomodelos mediante métodos alternativos como bacterias, cultivos, modelos matemáticos, computadoras, simuladores, entre otros; pueden reducir el número de especies y también evitar el sacrificio inútil de muchos de ellos (Posner, 2016).

### III.6.-El dolor

Para comprender este concepto citamos la frase de la doctora Marta Ferrandiz Mach en su artículo "Fisiopatología del Dolor": "*Las alteraciones en la percepción dolorosa, se deben a cambios morfológicos como funcionales derivados de la existencia de la neuroplasticidad (cuando las neuronas establecen comunicación)*". La Asociación Internacional del Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) lo define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial (Ferrandiz, 2014)

Otros autores como Molony y Kent en 1997 la describen como un mecanismo de protección que implica cambios fisiológicos y de comportamiento cuya función es reducir o evitar el dolor tisular y facilitar la recuperación animal, de forma general incluye cuatro conceptos básicos:

- Transducción: es la conversión del estímulo doloroso en un impulso nervioso y tiene lugar en los nociceptores
- Transmisión: es la propagación del impulso nervioso generado en los nociceptores
- Modulación: hace referencia al ajuste de la intensidad de la señal nerviosa, y por lo tanto de la intensidad del dolor. Mediada sobre todo por el **sistema analgésico endógeno**.
- Percepción: es el proceso final que tiene lugar en el encéfalo y que produce la sensación subjetiva y desagradable a la que llamamos dolor (Kilnck et al, 2016).



### **III.7.-La anestesia**

El término anestesia fue acuñado por el Dr. Wendell Holmes el 21 de noviembre de 1846 al unir las raíces griegas “an”, que significa “sin”, y “estesia”, que significa “sensibilidad”. Su objetivo primordial es la supresión del dolor, mediante la ausencia total o parcial de la misma, acompañada o no de la pérdida de conciencia durante un procedimiento quirúrgico (Martínez, 2013).

### **III.8.-Anestesia general**

Podemos definir la anestesia general como un estado transitorio, reversible, de depresión del SNC (Sistema Nervioso Central) inducido por drogas específicas y caracterizadas por pérdida de la conciencia, la sensibilidad, la motilidad y los reflejos. En este estado existe:

- **HIPNOSIS:** Inicia con la pérdida de la conciencia y termina con el reflejo palpebral suprimido. Se consigue mediante el uso de anestésicos endovenosos o inhalatorios. Es un sueño inducido artificialmente, que no necesariamente implica analgesia. Por lo tanto, los fármacos hipnóticos son drogas psicotrópicas y psicoactivas que inducen somnolencia y sueño (Murrell,2016)
- **ANALGESIA:** Hoy en día se disponen de muchas técnicas y fármacos, los que definimos como medicamentos que desaparecen cualquier sensación de dolor. Una clasificación conveniente para estos podría basarse en la intensidad del dolor que tratan.(Kästner,2016)
- **RELAJACIÓN MUSCULAR:** ocurre cuando la contracción del músculo finaliza. De este modo las fibras regresan a su lugar original, como consecuencia del término de un impulso nervioso (Álamo, 2002).

### **III.8.1.-Anestesia local y regional**

Un concepto general de la anestesia locorregional es el bloqueo reversible y transitorio de la percepción y transmisión del dolor, por la acción directa de un fármaco sobre troncos o raíces nerviosas terminales y que tienen la facultad de interrumpir impulsos (Bednarski, 2008).

### **III.9.-Anestesia intravenosa**

Es una técnica de anestesia general en la cual se administra por vía intravenosa, exclusivamente, una combinación de fármacos (William et al, 2003).

### **III.10.-Etapas de la anestesia**

Los estados de la anestesia con éter fueron descritos por Guedel y ampliados por Gilliespie. No obstante, la descripción a continuación detallada es poco práctica para valorar la profundidad anestésica en animales de laboratorio.

- **Inducción:** Se caracteriza por un estado de analgesia ligera y alteración del estado de conciencia. El biomodelo pierde el reflejo de enderezamiento y postura, permaneciendo inmóvil. Es un periodo no apto para intervenciones, la FC (Frecuencia Cardíaca) y FR (Frecuencia Respiratoria) pueden elevarse.

- **Delirio o excitación:** El biomodelo se encuentra agitado y presenta movimientos involuntarios.
- **Quirúrgico:** Se distingue por la inconsciencia y pérdida progresiva de reflejos.
- **Parálisis bulbar:** Estado de depresión grave del SNC, la respiración cesa y el corazón continúa contrayéndose solo por uno o dos minutos, hasta llegar al paro cardíaco (León *et al.*, 2006)

### III.11.-Valoración preanestésica

La medicación pre anestésica comprende esencialmente cinco clases de fármacos: **neurolépticos o tranquilizantes mayores, sedantes, ansiolíticos, anti colinérgicos y opiáceos.** (Posner, 2016).

- **Neurolépticos o Tranquilizantes mayores:** produce un estado de tranquilidad con indiferencia del medio ambiente y tendencia al sueño: tiene actividad antiemética y potencia el efecto de los anestésicos generales. Los más usados en Medicina Veterinaria son pertenecientes a tres grupos: Derivados fenotiazínicos, Butirfenonas y Benzodiazepinas.
- **Sedantes:** producen un estado parecido al sueño, por eso es mejor llamarlos *hipnóticos*. El más usado en esta rama es el Clorhidrato de Xilazina. (Murrell, 2016).
- **Ansiolítico:** produce sedación, somnolencia y amnesia. Por ejemplo: Diazepam o Lorazepam.
- **Anticolinérgicos:** Disminuyen las secreciones del árbol respiratorio, estimuladas por la capacidad irritante de los anestésicos, reducen la secreción salival y estimulan el centro respiratorio. El más representativo de estos fármacos es la Atropina, y el Glicopirrolato.(Vademécum ,2013)

- **Opiáceos:** Aparte de tranquilizar al paciente, reducen la dosis del anestésico debido a su efecto analgésico, modifican su curso y deprimen el centro de la tos. Efectos indeseables de estos fármacos son estreñimiento, broncoconstricción y espasmos de vías biliares. Por ejemplo: Fentanilo, Nalbufina y la Morfina (Cornick *et al.*, 2001).

### **III.12.-Anestesia equilibrada**

Consiste en administrar fármacos específicos para que cada uno cumpla con los objetivos de la anestesia, con dosis mínimas. Como componente hipnótico debemos utilizar medicamentos que depriman poco el sistema cardiovascular y que sean fáciles de controlar. El analgésico mas optimo debe contener una combinación de sustancias. Por último, para la relajación muscular que en Veterinaria no es utilizado, podemos hacer uso de fármacos neuromusculares de acción rápida y efecto corto (Belda *et al.*, 2001).

### **III.13.-Clasificación ASA**

La Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) desarrolló una clasificación del estado físico como un valor que se correlaciona con la mortalidad global perioperatoria y con el fallecimiento relacionado exclusivamente con la anestesia. Esta clasificación ha sido determinada para uso humano. No obstante, es de vital importancia y de sumo interés para el área de la Medicina Veterinaria, debido a las exigencias que la sociedad demanda. (Posner, 2016).

En Medicina Veterinaria se realizó la modificación siguiente:

- 1- **CLASE I:** Paciente saludable. Por ejemplo: Esterilizaciones.
- 2- **CLASE II:** El sujeto con enfermedad sistémica leve, que no limita el funcionamiento normal. Por ejemplo: insuficiencia cardiaca leve, Diabetes mellitus.
- 3- **CLASE III:** El animal con enfermedad sistémica moderada, que limita el funcionamiento. Por ejemplo: Diabetes mellitus no controlada, enfermedad cardiaca sintomática.
- 4- **CLASE IV:** El modelo con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye amenaza para la vida y no siempre se corrige con cirugía. Por ejemplo: sepsis, fallo orgánico, insuficiencia cardiaca.
- 5- **CLASE V:** Moribundo. Por ejemplo: shock extremo, trauma severo.
- 6- **E:** Situación de urgencia. Por ejemplo: dilatación vólculo-gástrico, disnea. (Bursaco *et al.*, 2001).

### **III.14.-Anestesia en conejos (*oryctolagus cuniculus*)**

Este animal presenta diversos problemas que son desafíos en la práctica diaria de la anestesia. En primera su elevada tasa metabólica hace que los tiempos anestésicos sean cortos. En segunda la presencia de atropinasa sérica, no permite utilizar este fármaco con la especie. De preferencia el Glicopirrolato, se utiliza para un control neurovegetativo, si es el objetivo (Biomonte *et al.*, 2007).

La variabilidad que muestra el conejo, es la desaparición de los reflejos utilizados para la monitorización. Otras especies, por ejemplo: el perro (*Canis lupus familiaris*), en el cual, la colocación de desaparición tiene un orden palpebral, corneal y por último pupilar que están en directa relación con el grado de profundización anestésica y planos de la misma, y pueden verse afectados por los fármacos empleados (Martin *et al.*, 2016)

El (*Oryctolagus cuniculus*) no presenta este orden. De tal manera, es necesario emplear otras herramientas (Bimonte *et al.*, 2007)

Vale la pena destacar la importancia del tracto digestivo, ya que siempre debe estar funcionando. Así se evitarán ayunos prolongados y productos que reduzcan la motilidad intestinal (Martin *et al.*, 2016)

### **III.15.- Protocolos anestésicos recientes utilizados en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*).**

1.- Universidad de Michigan, 2017

- Anticolinérgicos: aproximadamente 1 de cada 3 conejos domésticos tienen de manera natural una enzima llamada "atropinasa AtrE" la cual causa que la atropina se metabolice muy rápido. Lo que provocaría que se repitiera una dosis cada 10 a 15 minutos. El glicopirrolato tiene una mayor duración y un efecto menor en la circulación.

Atropina: 0.1-1 mg/kg, S.C, I.M

Glicopirrolato: 0.01-0.1 mg/kg, S.C,I.M,I.V

- Anestesia inyectable de inducción para conejos: La anestesia inhalada deberá ser usada de manera obligatoria para cualquier procedimiento quirúrgico utilizado en Conejos ya que, las siguientes combinaciones no proporcionan un plano quirúrgico ideal por lo tanto se sugiere que las combinaciones estén acompañadas por Isoflorano

Ketamina+Midazolam: 10-25/0.2-3 mg/kg, SC,I.M,I.V

Ketamina+Diazepam: 10-40/0.2-5 mg/kg, SC,I.M,I.V

Ketamina+Dexmedetomidina: 15-35/0.125-25 mg/kg, SC, I.M

Propofol: 3-10 mg/kg, I.V

Ketamina+Xilazina: 10-50/3-5 mg/kg, I.M

Ketamina+Xilazina+Butorfanol: 10-40/3-5/0.1 mg/kg, I.M

Pentobarbital sódico (no recomendado): 30-45 mg/kg

- Anestesia de mantenimiento

Isuflorano: 1-3%

2.-Universidad de Chile/Facultad de Ciencias Veterinarias y pecuarias, 2010.

- Premedicación. Atropina(0.04 mg/kg) y Acepromazina(0.2 mg/kg), I.M
- Inducción y Mantenimiento: Ketamina (sin dosis especificada), I.V

3.- Departamento de cirugía experimental, 2000

- Premedicación: Atropina (0.05 mg/kg), S.C
- Anestesia de corta duración:

Propofol: 10 mg/kg, I.V

Tiopental sódico: 30 mg/kg, I.V

Fentanilo/etomidato: 0.03/2 mg/kg, I.V

Fentanilo+Fluanisona+Diazepam: 0.3/1-2 mg/kg, I.V, I.M

Ketamina+Diazepam: 25/5 mg/kg I.V, I.M

Ketamina+Xilazina: 35/5 mg/kg I.V, I.M

Ketamina+Medetomidina: 25/0.5 mg/kg I.M

Pentobarbital sódico: 45 mg/kg, I.V

### **III.16.-Norma oficial mexicana nom-062-zoo-1999 “especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”**

La Norma citada líneas arriba es obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto establecer y uniformar las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio que deben cumplir las personas físicas o morales, relacionadas en todos los campos, con este tipo de especies.

La Guía es aplicable a todos los Bioterios o establecimientos que manejen las siguientes especies: Rata, Ratón, Cobayo, Hámster, Jerbo, Lagomorfos (Conejo), Carnívoros (Perro y Gato), Porcinos.

Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. [En línea]. Disponible en <http://www.gob.mx/senasica>. Consultado el día 12 de Diciembre de 2016



#### **IV.-FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) es una de las especies más utilizadas en la experimentación y docencia debido a que reaccionan de manera similar a los humanos a enfermedades y medicamentos. Esta semejanza ha permitido que sean empleados en laboratorios, centros de investigación y universidades. Las cifras de su uso como biomodelo de investigación se han incrementado ya que en el año 2006 la NOM-042-SSA2-2006 "Prevención y control de enfermedades con especificaciones sanitarias para los centros de atención canina" apartado 4.2.42 indica que en estos sitios no podrán entregar, donar, ni vender aquellos animales capturados, ni de manera voluntaria por sus propietarios, o aquellos que hayan concluido su observación clínica, a instituciones públicas ni privadas con fines de lucro, de enseñanza e investigación.

Uno de los usos más frecuentes del *Oryctolagus cuniculus* es como modelo para la capacitación y desarrollo de procedimientos quirúrgicos como laparotomía exploratoria, histerectomía o trasplante de piel, entre otras. En estas actividades el mecanismo anestésico se realiza mediante agentes químicos, pero existe muy poca evidencia de que el uso de protocolo de anestesia por agentes químicos proporcione los elementos adecuados para el tiempo y tipo de método que se realizan.

Por lo tanto, es necesario hacer un procedimiento anestésico químico muy detallado, ya que los modos quirúrgicos que se realizan en estos biomodelos, necesitan ciertos elementos como: analgesia, sedación y relajación muscular; además de proporcionar un plano operatorio profundo, confiable y seguro que los mantenga estables, y en un periodo para conformar algunos de los métodos antes mencionados. Se eligieron protocolos químicos inyectables debido a que pocos quirófanos en la medicina veterinaria están equipados con anestesia inhalada. Además se optó por dos registros que cuentan con fármacos a los que es fácil acceder.

## **V.-JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*), es un biomodelo experimental muy utilizado con fines quirúrgicos, de docencia e investigación. La relevancia que tiene este proyecto de investigación es con apego al bienestar animal.

Un buen protocolo anestésico proporciona: sedación, analgesia, relajación muscular y un paliativo anestésico profundo.

La comparación de dos métodos de anestesia será necesaria, para llevar a cabo un procedimiento quirúrgico (laparotomía exploratoria) que arroje que tan estables se encuentran durante la cirugía y cuál de ellos proporciona las características ideales de un buen protocolo anestésico.

Con el afán de encontrar mecanismos que permitan valorar el riesgo de las especies en un Bioterio realizamos un plan de investigación útil para dar a conocer en base a esa comparación, un protocolo que sea eficaz, accesible, entendible y sencillo. Sobre todo que pueda aplicarse a las medidas adecuadas de control que se ajusten a las condiciones de vida de un conejo.

## **VI.-OBJETIVO GENERAL**

Realizar un estudio comparativo con dos protocolos anestésicos utilizados en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con fines de investigación y docencia.

## **VII.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Evaluar la profundidad anestésica y tiempo quirúrgico de dos protocolos anestésicos: el uno que consta de un tranquilizante (Acepromazina), y una mezcla de fármaco (Ketamina y Diazepam), y el dos que consta de un sedante (Ketamina, Acepromacina y Xilazina) así como su anestésico a dosis única que es la Ketamina y un anestésico que es la Lidocaína.

## **VIII.-HIPÓTESIS**

El modelo anestésico que consta de una combinación de fármacos como: maleato de Acepromazina+clorhidrato de ketamina+clorhidrato de xilazina, en conjunto con la ketamina para mantenimiento y el apoyo de un anestésico local como la lidocaína permitirá obtener planos anestésicos adecuados durante un tiempo suficiente para la realización de procedimientos quirúrgicos.

## **IX.-MATERIAL Y MÉTODOS**

### **IX.1.-Protocolos a evaluar**

Se eligieron los siguientes protocolos anestésicos porque contienen fármacos a los que cualquier médico veterinario puede acceder, su farmacodinamia y farmacocinética son bien comprendidas y son de uso cotidiano durante la estancia en la facultad y formación de profesionistas.

Se compararon los siguientes protocolos:

#### **PROTOCOLO 1**

Glicopirrolato (opcional)- 0.01 mg/kg-IM, SC, IV

Acepromazina- 1mg/kg-IM

Diazepam -5 a10 mg/kg- IV

Ketamina -20 a 24 mg/kg –IV

#### **PROTOCOLO 2**

- **Sedante vía IM:**

Xilazina, Acepromazina y Ketamina- 5mg/kg+1mg/kg+35mg/kg

(Mezclar en una jeringa y administrar la dosis total 40mg/kg)

- **Anestésico Local vía SC:**

Lidocaína 2%- 10mg/kg

- **Mantenimiento vía IV:**

Ketamina -10 mg

## **IX.2.-Fase de experimentación**

### **IX.2.1.- Selección de los biomodelos**

Se eligieron los Biomodelos (Conejos "*Oryctolagus cuniculus*") provenientes del Bioterio "Claude Bernard" de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Los aspectos que se tomaron en cuenta para la selección de estos fueron:

1. Raza
2. Peso
3. Sexo
4. Examen físico
5. Pruebas Pre-quirúrgicas (Hemograma y Química Sanguínea)

#### 1.- RAZA

El primer paso fue escoger a los sujetos de estudio raza Nueva Zelanda, debido a que son los más utilizados para fines de experimentación y docencia. La especie cumple con los estándares establecidos en este proyecto de tesis, ya que durante su reproducción y crianza en el Bioterio, se confirma que están en buen estado de salud.

#### 2.- PESO

El segundo fue determinar un peso ideal para los pacientes, el cual fue de 2.000 kg a 3.000 kg utilizando una báscula digital modelo "TANITA HD-313" con

capacidad máxima de 150 kg para medir el peso desde su llegada al Bioterio hasta su introducción al área quirúrgica.

### 3.- SEXO

El tercero fue evaluar 3 hembras y 3 machos para el protocolo 1 y 3 hembras y 3 machos para el protocolo 2. Dando un total de **12** ejemplares.

### 4.- EXAMEN FÍSICO

El examen físico que se realizó constó de los siguientes pasos:

1. De craneal a caudal: orejas (descartar presencia de ácaros), ojos (descartar presencia de secreciones), nariz (presencia de secreciones), dentición (malformaciones o crecimiento excesivo de algunas piezas dentales), miembros anteriores y miembros posteriores, se revisó la piel y el pelo (descartar presencia de ácaros o dermatitis).
2. Determinar el TLLC (tiempo de llenado capilar).
3. % de deshidratación <5.
4. Evaluación de las mucosas:

<b>Mucosas:</b>	
Rosas	R
Pálidas	P
Cianóticas	C
Congestionadas	CG

5. Se determinaron las constantes fisiológicas del Conejo (*Oryctolagus cuniculus*)

<b>PARÁMETRO</b>	<b>CONEJO</b>
Frecuencia respiratoria	30-60 rpm
Temperatura rectal	37.5°C-39.5°C
Frecuencia cardiaca	120-280 lpm

La frecuencia respiratoria y cardiaca fueron medidas con un estetoscopio clásico marca Hergom y la temperatura rectal con un termómetro digital marca Omron.

#### 5.- PRUEBAS PREQUIRÚRGICAS

Como protocolo de cualquier procedimiento quirúrgico, se realizaron hemogramas y químicas sanguíneas en el laboratorio del Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la BUAP, para determinar el estado de salud de los biomodelos.

Recordando que los fármacos se metabolizan en hígado y se eliminan por renal-urinario. Por lo tanto, hay que valorar la funcionalidad de éstos órganos, ya que en casos como insuficiencias renales, hepáticas o pancreáticas y en procesos inflamatorios o infecciosos el biomodelo no sería candidato a cirugía (Giusti *et al.*, 2012).

### IX.2.2.- Parámetros a evaluar

1. En la siguiente tabla se estableció un grado de sedación, con la finalidad de anotar el tiempo en el que se observaron las características descritas por grado.

<b>Grado de Sedación</b>	<b>Descripción</b>	<b>Hora</b>
0	Excitación	
1	Despierto y Alerta	
2	Adormecido	
3	Decúbito lateral no despertable	
4	No despertable	

2. En la siguiente tabla se estableció un grado de tranquilización, con la finalidad de anotar el tiempo en el que se observaron las características descritas por el grado. Haciendo énfasis en que un sedante y un tranquilizante tienen características diferentes.

<b>Grado de Tranquilización</b>	<b>Descripción</b>	<b>Hora</b>
0	Excitación	
1	Despierto y Alerta	



3. Se propuso una tabla para la medición de la pérdida de reflejos a la cual se le dieron los siguientes valores para la obtención del tiempo:

<b>Pérdida de Reflejos</b>	<b>Descripción</b>
0	Ausente
1	Leve
2	Moderado
3	Intenso

Con estos valores es posible llenar el siguiente cuadro:

<b>Reflejos</b>					
	Ausente	Leve	Moderado	Intenso	Hora
Contracción muscular					
Palpebral					
Vocalización					
Ambas					

### **IX.2.3.- Preparación**

1.-El siguiente paso a seguir fue la preparación de los Biomodelos para lo que se requirió una rasuradora marca Oster, gasas estériles para curación, jabón quirúrgico, gluconato de clorhexidina y alcohol.

2.-Se realizó tricotomía en todos los ejemplares en el área abdominal y el área dorsal de ambas orejas.

#### **IX.2.4.- Procedimiento anestésico**

El procedimiento anestésico fue realizado de la misma manera para los dos protocolos que se compararon. Por lo tanto los pasos a realizar fueron los siguientes:

- Se comenzó con las 3 primeras hembras, seguido de los 3 machos.
- Se midieron constantes fisiológicas con el estetoscopio clásico negro marca Hergom (FC y FR) y con el termómetro digital marca Onrom (temperatura corporal).
- Se administró vía IM el tranquilizante o sedante de acuerdo al peso y dosis sugerida en el protocolo.
- Se checaron las constantes fisiológicas (FC y FR) con el estetoscopio y termómetro digital (temperatura corporal).
- Se hizo la medición del grado de tranquilización o sedación, de acuerdo a la tabla sugerida.
- Se tomaron constantes fisiológicas con el estetoscopio clásico negro marca Hergom (FC y FR) y termómetro digital marca Omron (temperatura corporal).
- Se procedió con la canalización para lo cual se utilizó un catéter 24 g (amarillo) marca Estrucat, un equipo de venoclisis marca Pisa y una solución fisiológica Hartmann marca Pisa para tener una vía permeable y se facilitara la administración de los fármacos vía IV a una velocidad de 10 ml/kg/hr.
- Una vez canalizados, se procedió con la preparación de la mezcla que sugieren los protocolos.
- Se pasaron los biomodelos al área quirúrgica y se administró la dosis de acuerdo al peso obtenido.
- Una vez más se midieron las constantes fisiológicas con el estetoscopio (FC y FR) y termómetro digital (temperatura corporal) para un monitoreo constante.

- Ya que el conejo se encontraba en el quirófano y bajo anestesia se conectó a un monitor multiparamétrico veterinario marca Sonolife, modelo PS-200 MSV12 VET del cual se obtuvieron los resultados cada 5 minutos de la FC y FR y cada 15 minutos la temperatura corporal.
- Antes de la incisión se realizó la medición de reflejos (palpebral, relajación muscular y vocalización) además de un pinzamiento en la línea alba.

#### **IX.2.5.- Procedimiento quirúrgico**

- La cirugía que se llevó a cabo fue una laparotomía exploratoria.
- La incisión se realizó en línea media infraumbilical para poder acceder al aparato reproductor en el caso de las hembras y acceder al ciego en el caso de los machos.
- Se hizo la medición cada 5 minutos de la FC y FR y cada 15 minutos de la temperatura corporal.
- La sutura elegida para fascia y músculo fue de candado, colchón o entrelazada y para la piel surgete continuo.

#### **IX.2.6.- Datos obtenidos**

- El peso alcanzado desde su llegada al Bioterio “Claude Bernard” hasta su traslado a la FM-BUAP.
- El periodo en el que alcanzaron sus grados de sedación o tranquilización.
- La hora entre la administración del pre anestésico y la pérdida de reflejos.
- Tiempo transcurrido desde la pérdida de reflejos hasta obtener el plano quirúrgico profundo.
- Momento en el que se administró el anestésico y la frecuencia cardiaca se estabilizó.
- El lapso transcurrido hasta que fue necesario reforzar la anestesia.
- Número de dosis de refuerzo aplicadas en una hora.
- Medida administrada y el porcentaje de las dosis de refuerzo en los biomodelos.

- El comportamiento de la frecuencia cardiaca (FC) cada 5 minutos durante una hora en ambos modelos experimentales.
- Conducta de la frecuencia respiratoria (FR) cada 5 minutos durante 1 hora en ambos métodos.
- El proceder de la temperatura corporal con intervalos de 15 minutos por una hora en los dos protocolos experimentales.

### **IX.2.7.- Eutanasia**

Se llevó a cabo en los biomodelos una vez que se terminó con la sutura en piel y antes de que comenzaran a presentar cualquiera de los reflejos a evaluar (palpebral, relajación muscular y vocalización). Dado que la finalidad del proyecto fue comparar ambos protocolos evaluando la profundidad anestésica y el tiempo quirúrgico. La recuperación de los biomodelos quedaba fuera de los objetivos planteados.

La eutanasia tal como lo indica la NOM-033-ZOO-1995 “Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres” apartado 3.20 por uso de barbitúricos como el Pentobarbital Sódico (PISABENTAL SÓDICO marca PISA) con una concentración de 6.3 g. Utilizando tres veces la dosis máxima recomendada.

## **X.-INFRAESTRUCTURA**

La fase experimental del proyecto de tesis se realizó en el departamento de cirugía de la Facultad de Medicina de la BUAP, cuya ubicación se encuentra en la 13 sur 2702 colonia Los Volcanes en la Ciudad de Puebla, Puebla.

Dentro del material utilizado se empleó: el instrumental básico para cirugía, torundas, gasas, catéteres 24 g marca ESTRUCAT, equipo de venoclisis con un normogotero marca PISA, suturas sintéticas absorbibles de ácido poliglicólico 2/0 marca VITAL SUTURES, gluconato de clorhexidina al 4% marca DESPRO SCRUB, jabón para cirugía marca ANTIBENZIL, yodopovidona al 0.1%, campos quirúrgicos y desechables, jeringas de 3 ml marca DL y de insulina marca SHUANGMA, un monitor veterinario multiparamétrico marca Sonolife, modelo PS-200 MSV12 VET., báscula digital modelo "TANITA HD-313" con capacidad máxima de 150 kg, termómetro marca ONROM, estetoscopio clásico negro HERGOM, guantes, batas, cubre bocas, solución isotónica (Ringer Lactato) Hartmann de laboratorio PISA, cinta adhesiva marca DURAPORE, vacutainer con anticoagulante (rojo) así como vacutainer EDTA K2 (morado) BD VACUTAINER, mesa riñón, mayo y Pasteur. Finalmente porta suero, esencial en el quirófano.

La eficacia de un protocolo anestésico es proporcionada por la sedación, analgesia, relajación muscular y plano quirúrgico profundo. Como se menciona en la literatura, será necesario proporcionar otros métodos para poder observar los grados de sedación en el conejo, ya que por especie no es posible su medición por medio de la pérdida de reflejos como en la Canidae. Para ello se propusieron tablas en relación al tiempo transcurrido en sedación, administración de preanestésico, del anestésico, tiempo de refuerzo de anestesia, número de dosis de soporte, porcentaje de las dosis de refuerzo y el comportamiento de las constantes fisiológicas.

Para que la medición sea objetiva es necesario de manera obligatoria el uso de un monitor multiparamétrico; que apoyará en el comportamiento de la frecuencia cardiaca, respiratoria y temperatura corporal, mismas que al verse alteradas proporcionan de manera directa respuestas cuanto al dolor.

## XI.-RESULTADOS

El software utilizado fue Excel para poder realizar estadística lineal y comparativa de este proyecto.

Todos los resultados fueron expresados en cuadros para su mejor entendimiento; se calculó la media, la cual esta expresada en gráficos.

La media también llamada promedio es una medición de posición central y es la suma de las observaciones dividida en el número total de datos. Su fórmula es:

$$Media(X) = \bar{x} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_N}{N}$$

Cuadro 1. Registro del peso de los biomodelos desde su elección hasta su entrada a las instalaciones quirúrgicas.

# de conejo y sexo	# de Protocolo	Peso inicial	Peso al 3er día	Peso al 5to día	Peso al 7mo día	Peso al 9no día	Peso al 11avo día	Peso al 13avo día	Peso al 15avo día	Peso final
Coneja 1	1	<b>1,855 kg</b>	2,252 Kg	2,329 Kg	2,428 kg	2,495 kg	2,500 kg	2,540 kg	2,662 kg	<b>2,200 kg</b>
Coneja 2	1	<b>2,443 kg</b>	2,616 Kg	2,719 Kg	2,831 kg	2,807 kg	2,872 kg	2,935 kg	2,997 kg	<b>2,700 kg</b>
Coneja	1	<b>2,373</b>	2,317	2,454	2,503	2,561	2,585	2,655	2,695	<b>2,400</b>

3		<b>kg</b>	Kg	Kg	kg	kg	kg	kg	kg	<b>kg</b>
Conejo 1	1	<b>2,010 kg</b>	2,543 Kg	2,747 Kg	2,852 kg	2,858 kg	2,912 kg	3,070 kg	3,173 kg	<b>2,900 kg</b>
Conejo 2	1	<b>2,463 kg</b>	2,492 Kg	2,655 Kg	2,710 kg	2,720 kg	2,761 kg	2,900 kg	2,987 kg	<b>3,000 kg</b>
Conejo 3	1	<b>2,530 kg</b>	2,754 Kg	2,776 Kg	2,836 kg	2,772 kg	2,894 kg	2,975 kg	3,022 kg	<b>3,000 kg</b>
Coneja 1	2	<b>2,516 kg</b>	2,550 kg	2,766 Kg	2,861 kg	2,869 kg	2,952 kg	3,015 kg	3,073 kg	<b>2,700 kg</b>
Coneja 2	2	<b>2,466 kg</b>	2,611 kg	2,767 Kg	2,855 kg	2,890 kg	2,892 kg	3,085 kg	3,129 kg	<b>2,500 kg</b>
Coneja 3	2	<b>2,432 kg</b>	2,514 kg	2,678 Kg	2,739 kg	2,748 kg	2,763 kg	2,929 kg	2,982 kg	<b>2,600 kg</b>
Conejo 1	2	<b>2,555 kg</b>	2,684 kg	2,811 Kg	2,931 kg	2,959 kg	2,979 kg	3,120 kg	3,157 kg	<b>3,000 kg</b>
Conejo 2	2	<b>2,406 kg</b>	2,455 kg	2,481 Kg	2,581 kg	2,583 kg	2,598 kg	2,845 kg	2,953 kg	<b>2,900 kg</b>
Conejo 3	2	<b>2,378 kg</b>	2,488 kg	2,669 Kg	2,768 kg	2,773 kg	2,781 kg	2,960 kg	3,021 kg	<b>3,000 kg</b>



En el cuadro 1 Se observa la ganancia de peso en los machos de manera más efectiva, recalcando que la dieta fue la misma para los 12 ejemplares (120 grs de alimento). Lo importante de este cuadro es observar el aumento de peso pero al mismo tiempo tener un control para mantenerlos en el rango establecido (2-3 kg)

Cuadro 2. Tiempo en el que se administró el fármaco (tranquilizante) hasta la pérdida de reflejos en los Biomodelos del P1.

<b>PROTOCOLO 1</b>			
# de coneja	Hora de admón de anestésico	Hora de la pérdida de reflejos	Total del tiempo
1	11:45 p.m.	12:10 p.m.	<b>25 mins</b>
2	01:05 p.m.	01:20 p.m.	<b>15 mins</b>
3	02:00 p.m.	02:15 p.m.	<b>15 mins</b>
# de conejo	Hora de admón de anestésico	Hora de la pérdida de reflejos	Total del tiempo
1	03:00 p.m.	03:15 p.m.	<b>15 mins</b>
2	04:06 p.m.	04:10 p.m.	<b>4 mins</b>
3	04:50 p.m.	05:02 p.m.	<b>12 min</b>

En el cuadro 2 se expresa una “pérdida de reflejos” pero será necesario recordar cuales son las características de un tranquilizante, por lo tanto este cuadro indica el tiempo en el que fue administrado el fármaco, hasta que las constantes fisiológicas se regularizaron. Se observa que las hembras tardaron un tiempo considerable en estabilizarse, mientras que los machos fueron un poco mas rápidos.

Cuadro 2.1 Tiempo en el que se administró el fármaco (sedante) hasta la pérdida de reflejos en los Biomodelos del P2.

<b>PROTOCOLO 2</b>			
# de conejo	Hora de admón de anestésico	Hora de la pérdida de reflejos	Total del tiempo
1	12:10 p.m.	12:15 p.m.	<b>5 mins</b>
2	12:40 p.m.	12:42 p.m.	<b>2 mins</b>
3	01:15 p.m.	01:16 p.m.	<b>1 mins</b>
# de coneja	Hora de admón de anestésico	Hora de la pérdida de reflejos	Total del tiempo
1	01:48 p.m.	01:50 p.m.	<b>2 mins</b>
2	02:20 p.m.	02:25 p.m.	<b>5 mins</b>
3	02:55 p.m.	02:56 p.m.	<b>1 mins</b>

El cuadro 2.1 se observa el tiempo total en el que hubo pérdida de reflejos, siendo igual tanto en hembras como en machos.

Cuadro 3. Se calculó el tiempo desde la pérdida de reflejos hasta la obtención del plano quirúrgico profundo para los biomodelos del P1.

<b>PROTOCOLO 1</b>			
# de coneja	Hora de la pérdida de reflejos	Plano quirúrgico profundo	Total del tiempo
1	12:10 p.m.	12:20 p.m.	<b>10 mins</b>
2	01:20 p.m.	01:48 p.m.	<b>28 mins</b>
3	02:15 p.m.	02:20 p.m.	<b>5 mins</b>
# de conejo	Hora de la pérdida de reflejos	Plano quirúrgico profundo	Total del tiempo
1	03:15 p.m.	03:35 p.m.	<b>20 mins</b>
2	04:10 p.m.	04:20 p.m.	<b>10 mins</b>
3	05:02 p.m.	05:10 p.m.	<b>8 mins</b>

En el cuadro 3 después de que se administró la dosis indicada de anestésico, se observa que los machos tardaron menos tiempo en alcanzar un plano quirúrgico profundo en comparación con las hembras.

Cuadro 3.1 Se calculó el tiempo desde la pérdida de reflejos hasta la obtención del plano quirúrgico profundo para los biomodelos del P2.

<b>PROTOCOLO 2</b>			
# de conejo	Hora de la pérdida de reflejos	Plano quirúrgico profundo	Total del tiempo
1	12:15 p.m.	12:20 p.m.	<b>15 mins</b>
2	12:42 p.m.	12:48 p.m.	<b>6 mins</b>
3	01:16 p.m.	01:21 p.m.	<b>5 mins</b>
# de coneja	Hora de la pérdida de reflejos	Plano quirúrgico profundo	Total del tiempo
1	01:50 p.m.	01:53 p.m.	<b>3 mins</b>
2	02:25 p.m.	02:28 p.m.	<b>3 mins</b>
3	02:56 p.m.	03:00 p.m.	<b>4 mins</b>

El cuadro 3.1 después de que se administró la dosis única de anestésico, tal como lo indica el protocolo, se observa que los machos tardaron menos en alcanzar el plano quirúrgico profundo deseado en comparación con las hembras.

Cuadro 4 La FC fue registrada cuando se estabilizaron los biomodelos una vez que se administró la dosis de anestésico sugerida por el P1.

<b>PROTOCOLO 1</b>				
# de coneja	Hora de la admón. del fármaco	Hora en la que se estabilizó	FC registrada	Total del tiempo
1	11:45 a.m.	01:50 p.m.	274 lpm	<b>5 mins</b>
2	01:05 p.m.	01:08 p.m.	289 lpm	<b>10 mins</b>
3	02:00 p.m.	02:03 p.m.	273 lpm	<b>3 misn</b>
# de conejo	Hora de la admón. del fármaco	Hora en la que se estabilizó	FC registrada	Total del tiempo
1	03:00 p.m.	03:05 p.m.	295 lpm	<b>5 mins</b>
2	04:06 p.m.	04:08 p.m.	310 lpm	<b>2 mins</b>
3	04:50 p.m.	04:52 p.m.	315 lpm	<b>2 mins</b>

En el cuadro 4 del protocolo 1 se observa que los machos se estabilizaron más rápido en comparación con las hembras.

Cuadro 4.1 4 La FC fue registrada cuando se estabilizaron los biomodelos una vez que se administró la dosis de anestésico sugerida por el P2.

<b>PROTOCOLO 2</b>				
# de conejo	Hora de la admón. del fármaco	Hora en la que se estabilizó	FC registrada	Total del tiempo
1	12:10 p.m.	12:15 p.m.	180 lpm	<b>5 mins</b>
2	12:40 p.m.	12:45 p.m.	240 lpm	<b>5 mins</b>
3	01:15 p.m.	01:20 p.m.	210 lpm	<b>5 mins</b>
# de coneja	Hora de la admón. del fármaco	Hora en la que se estabilizó	FC registrada	Total del tiempo
1	01:48 p.m.	01:53 p.m.	240 lpm	<b>5 mins</b>
2	02:20 p.m.	02:25 p.m.	310 lpm	<b>5 mins</b>
3	02:55 p.m.	03:00 p.m.	360 lpm	<b>5 mins</b>

El cuadro 4.1 del protocolo 2 se observa que tanto hembras como machos se estabilizaron en un tiempo igual, pero siendo las hembras las que registraron una FC estable dentro de los rangos normales.

Cuadro 5 Sugiere la hora de administración del anestésico hasta que se requirió una dosis de refuerzo para el P1.

<b>PROTOCOLO 1</b>			
# de coneja	Hora de la admón. del anestésico	Hora de admón de la dosis de refuerzo	Total del tiempo
1	10:48 a.m.	12:00 p.m.	<b>15 mins</b>
2	01:05 p.m.	01:11 p.m.	<b>6 mins</b>
3	02:00 p.m.	02:05 p.m.	<b>5 mins</b>
# de conejo	Hora de la admón. del anestésico	Hora de admón de la dosis de refuerzo	Total del tiempo
1	03:00 p.m.	03:10 p.m.	<b>10 mins</b>
2	04:06 p.m.	04:10 p.m.	<b>4 mins</b>
3	04:50 p.m.	05:00 p.m.	<b>10 mins</b>

En el cuadro 5 se observa que las hembras en un tiempo más prolongado requirieron de otra dosis (media de 8) en comparación con los machos (media de 8.7) aunque no fue significativa.

Cuadro 5.1 Sugiere la hora de administración del anestésico hasta que se requirió una dosis de refuerzo para el P2.

<b>PROTOCOLO 2</b>			
# de conejo	Hora de la admón. del anestésico	Hora de admón de la dosis de refuerzo	Total del tiempo
1	12:10 p.m.	*	<b>s/r</b>
2	12:40 p.m.	*	<b>s/r</b>
3	01:15 p.m.	*	<b>s/r</b>
# de coneja	Hora de la admón. del anestésico	Hora de admón de la dosis de refuerzo	Total del tiempo
1	01:48 p.m.	*	<b>s/r</b>
2	02:20 p.m.	*	<b>s/r</b>
3	02:55 p.m.	*	<b>s/r</b>

En el cuadro 5.1 se observa que tanto hembras como machos no requirieron de otra dosis de anestésico. Lo que indica que se les administró la dosis única sugerida por el P2.



Cuadro 6 Explica las dosis de refuerzo requeridas en una hora para el P1

<b>PROTOCOLO 1</b>		
# de coneja	Total de dosis en mg	Dosis de refuerzo
1	74.8 mg	<b>2</b>
2	91.8 mg	<b>3</b>
3	81.6 mg	<b>3</b>
# de conejo	Total de dosis en mg	Dosis de refuerzo
1	102 mg	<b>2.5</b>
2	102 mg	<b>2</b>
3	98.6 mg	<b>2.5</b>

En el cuadro 6 se puede observar que aunque la diferencia no sea mucha, las hembras requirieron de más dosis que los machos.

**NOTA:** según lo requerido, el protocolo 2 necesito de su dosis única.

Cuadro 7. Se observa el porcentaje de las dosis de refuerzo requeridas para el P1

<b>PROTOCOLO 1</b>		
# de coneja	Dosis	Total
1	74.8 mg	<b>50%</b>
2	91.8 mg	<b>70%</b>
3	81.6 mg	<b>70%</b>
# de conejo	Dosis	Total
1	102 mg	<b>65%</b>
2	102 mg	<b>50%</b>
3	98.6 mg	<b>65%</b>

En el cuadro 7 destaca que las hembras obtuvieron un porcentaje mayor de dosis de refuerzo que los machos del P1.

**Nota:** El protocolo 2 no cuenta con dosis de refuerzo.

Cuadro 8. Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FC de los biomodelos del P1 con intervalos de cinco minutos durante una hora.

<b>PROTOCOLO 1</b>															
<b># coneja</b>	<b>Inicio</b>	<b>Tranquilizante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
				<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	160 lpm	210 lpm	126 lpm	360	274	289	270	282	360	242	269	269	270	289	282
2	192 lpm	200 lpm	320 lpm	289	313	293	308	284	305	289	313	296	298	300	300
3	285 lpm	3902 lpm	310 lpm	274	273	261	267	290	270	273	302	310	299	304	300
<b># conejo</b>	<b>Inicio</b>	<b>Tranquilizante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
				<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	296 lpm	310 lpm	321 lpm	305	301	295	305	284	310	320	299	279	300	303	300
2	260 lpm	280 lpm	330 lpm	310	350	325	320	290	295	300	300	305	299	299	310
3	180 lpm	310 lpm	320 lpm	330	315	300	300	310	300	300	300	300	303	307	315

Cuadro 8.1 Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FC de los biomodelos del P2 con intervalos de cinco minutos durante una hora.

<b>PROTOCOLO 2</b>															
<b># conejo</b>	<b>Inicio</b>	<b>Sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	211 lpm	210 lpm	180 lpm	180	210	210	220	220	220	199	196	200	210	210	210
2	180 lpm	220 lpm	220 lpm	240	240	210	210	210	210	215	215	211	211	210	210
3	190 lpm	290 lpm	210 lpm	210	220	210	210	222	225	225	230	210	215	220	220
<b># coneja</b>	<b>Inicio</b>	<b>Sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	240 lpm	210 lpm	210 lpm	240	240	260	260	260	214	250	250	255	260	267	267
2	190 lpm	270 lpm	270 lpm	210	240	210	210	220	220	225	215	230	245	240	240
3	180 lpm	260 lpm	260 lpm	260	260	240	240	260	260	245	243	240	260	280	280

Cuadro 9 Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FC de los biomodelos del P1 con intervalos de cinco minutos durante una hora.

<b>PROTOCOLO 1</b>															
<b># coneja</b>	<b>Inicio</b>	<b>Tranquilizante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
				<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	35 rpm	43 rpm	38 rpm	30	30	50	30	37	32	35	32	32	38	34	34
2	40 rpm	39 rpm	40 rpm	57	48	57	50	57	60	56	56	58	57	50	50
3	40 rpm	36 rpm	38 rpm	57	35	30	40	45	40	40	38	38	40	40	39
<b># conejo</b>	<b>Inicio</b>	<b>Tranquilizante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
1	40 rpm	38 rpm	38 rpm	50	30	55	50	55	48	48	50	50	55	55	55
2	35 rpm	40 rpm	40 rpm	40	35	55	64	64	61	60	61	58	55	50	60
3	30 rpm	45 rpm	45 rpm	45	64	50	57	36	60	70	60	50	50	58	58

Cuadro 9.1 Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FC de los biomodelos del P2 con intervalos de cinco minutos durante una hora.

<b>PROTOCOLO 2</b>															
<b># conejo</b>	<b>Inicio</b>	<b>Sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
				<b>5'</b>	<b>10'</b>	<b>15'</b>	<b>20'</b>	<b>25'</b>	<b>30'</b>	<b>35'</b>	<b>40'</b>	<b>45'</b>	<b>50'</b>	<b>55'</b>	<b>60'</b>
1	90 rpm	60 rpm	90 rpm	50	30	60	60	45	45	40	42	42	41	40	44
2	100 rpm	49 rpm	40 rpm	33	40	60	40	45	40	42	42	45	45	50	42
3	120 rpm	90 rpm	90 rpm	70	50	70	40	45	40	40	40	45	50	52	55
<b># coneja</b>	<b>Inicio</b>	<b>Sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>											
1	75 rpm	70 rpm	75 rpm	60	60	40	60	60	61	61	59	59	61	60	60
2	60 rpm	60 rpm	68 rpm	60	70	40	40	45	45	43	43	43	45	50	55
3	90 rpm	80 rpm	80 rpm	60	60	60	60	60	60	62	62	60	62	65	65

Cuadro 10. Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FR de los biomodelos del P1 con intervalos de quince minutos durante una hora.

PROTOCOLO 1							
# coneja	inicio	Tranquilizante	Inducción	Tiempo			
				15'	30'	45'	60'
1	39.8 °C	39.8 °C	39.8 °C	39.8	38.1	38.5	38.8
2	37.1 °C	38.1 °C	38.1 °C	37.1	36.1	36.6	36.5
3	37.1 °C	36.3 °C	37.1 °C	37.2	37.2	37.1	37.1
# conejo	inicio	Tranquilizante	Inducción	Tiempo			
				15'	30'	45'	60'
1	37 °C	37 °C	36 °C	36.9	35.9	36.5	36.5
2	37.3 °C	37.3 °C	37.3 °C	36.5	36.2	36.5	36.3
3	37.8 °C	37.8 °C	37.8 °C	36.8	36.8	36.5	36.8

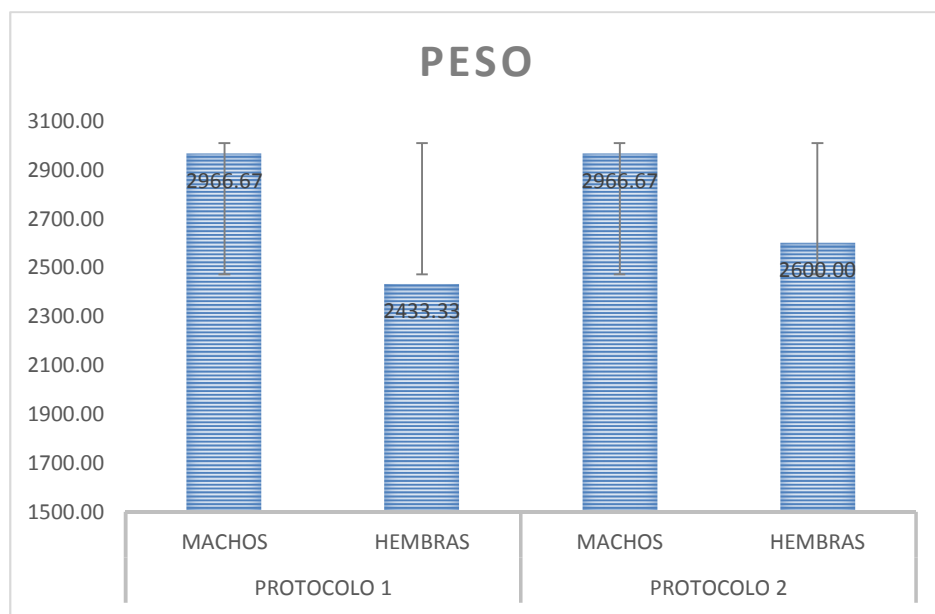
Cuadro 10.1 Datos obtenidos con el monitor multiparamétrico veterinario del comportamiento de la FR de los biomodelos del P2 con intervalos de quince minutos durante una hora.

<b>PROTOCOLO 2</b>							
<b># conejo</b>	<b>inicio</b>	<b>sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>Tiempo</b>			
				<b>15'</b>	<b>30'</b>	<b>45'</b>	<b>60'</b>
1	37 °C	37 °C	36.9 °C	36.9	35.9	36.5	36.5
2	37.3 °C	37.3 °C	37.3 °C	36.5	36.2	36.2	36.2
3	37.8 °C	37.8 °C	37.8 °C	36.8	36.8	36.5	38.8
<b># coneja</b>	<b>inicio</b>	<b>sedante</b>	<b>Inducción</b>	<b>tiempo</b>			
				<b>15'</b>	<b>30'</b>	<b>45'</b>	<b>60'</b>
1	36.5 °C	36.5 °C	36.5 °C	37.5	36.8	36.5	36.5
2	36.4 °C	36.9 °C	36.9 °C	37.8	37.3	37.5	37.5
3	39.2 °C	39.2 °C	39.2 °C	37.2	36.3	37.2	36.5



## XII.-GRÁFICOS

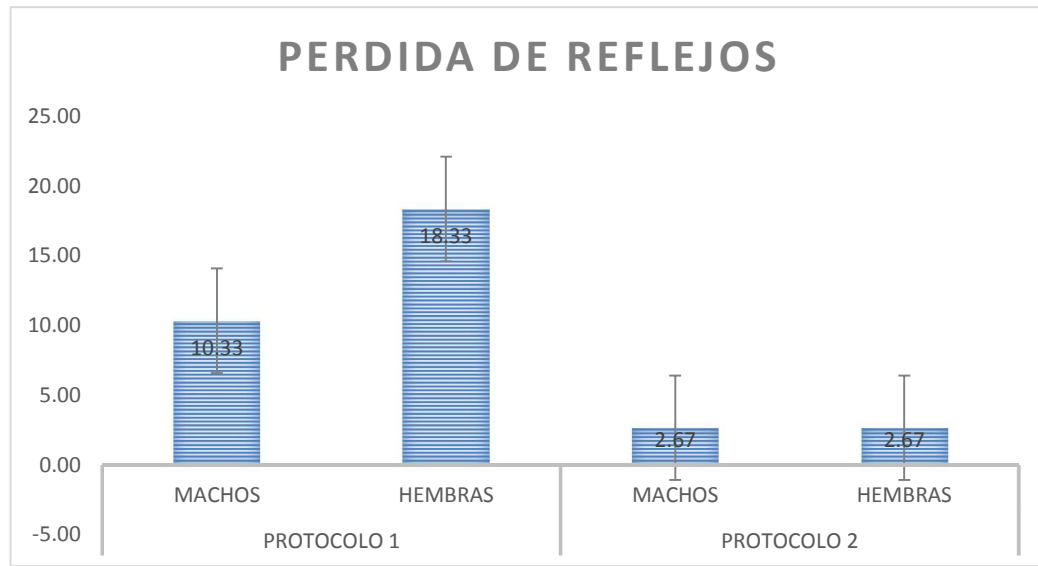
Gráfico 1. Describe la media del peso alcanzada en dos semanas para ambos protocolos. Evaluando hembras y machos.



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
2966.67 kg	2433.33 kg	2966.67 kg	2600.00 kg

En gráfico 1 se observa que la media para los machos del P1 es de 2966.67 kg al igual que en los machos del P2. Mientras que las hembras del P1 alcanzaron una media de 2433.33 kg y las del P2 2600.00 kg. Puntualizando que ambos estuvieron dentro del rango establecido.

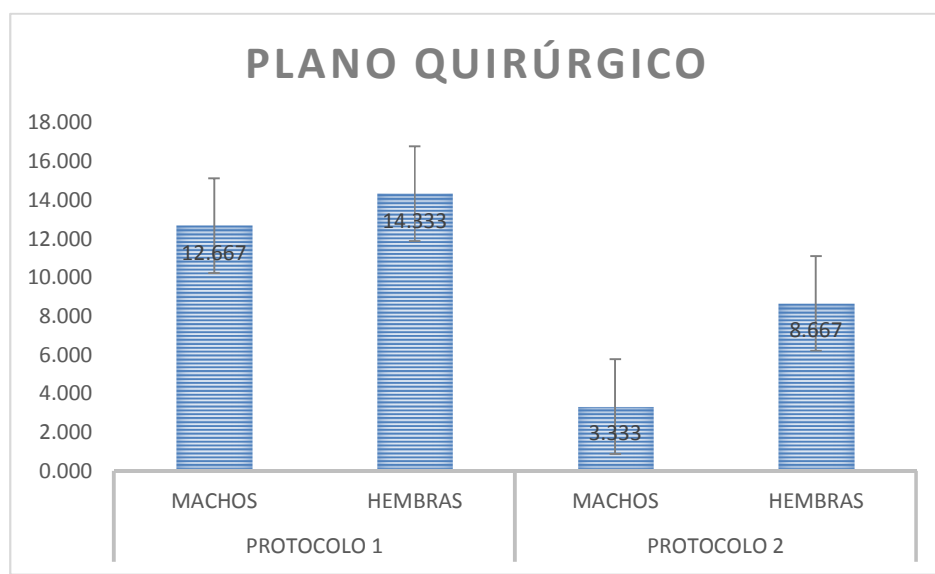
Gráfico 2. Describe la media del tiempo que tardaron los biomodelos para la pérdida de reflejos en ambos protocolos tanto en machos como en hembras.



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
10.33 mins	18.33 mins	2.67 mins	2.67 mins

En el gráfico 2 se observa que los machos y las hembras del P1 tardaron 10.33 mins y 18.33 mins respectivamente para alcanzar la pérdida de reflejos. Mientras que los machos y las hembras del P2 obtuvieron la misma media de 2.67 mins.

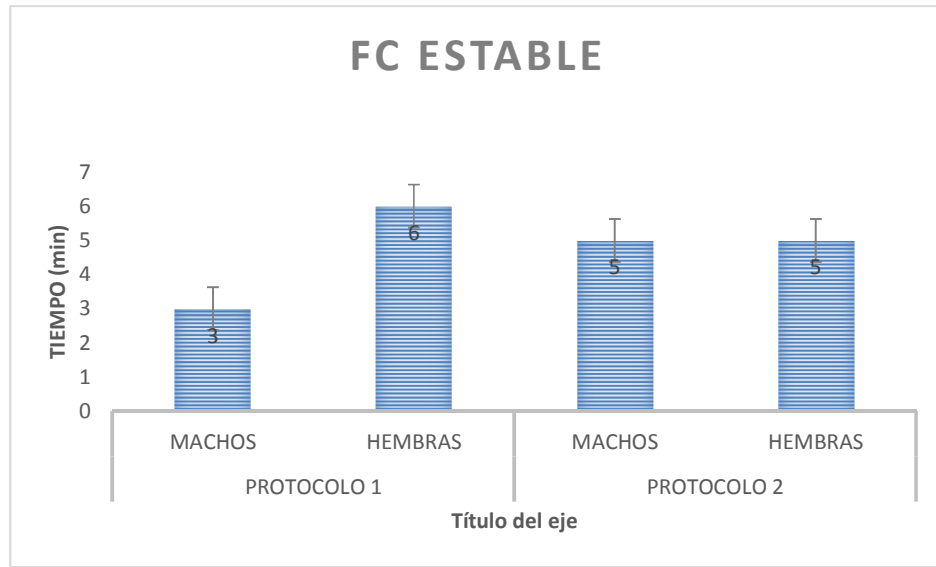
Gráfico 3. Describe la media alcanzada en tiempo por ambos protocolos para obtener un plano quirúrgico profundo o estable, que permitiera el manejo de los Biomodelos.



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
12.667 mins	14.333 mins	3.333 mins	8.667 mins

En el gráfico 3 se observa que la media obtenida por los machos (12.667 mins) y la de las hembras (14.333 mins) es mayor que la obtenida por los machos (3.333 mins) y hembras (8.667 mins) del P2. Incluso con este resultado se analiza que los machos del P2 obtuvieron el plano quirúrgico profundo más rápido que las hembras del mismo protocolo.

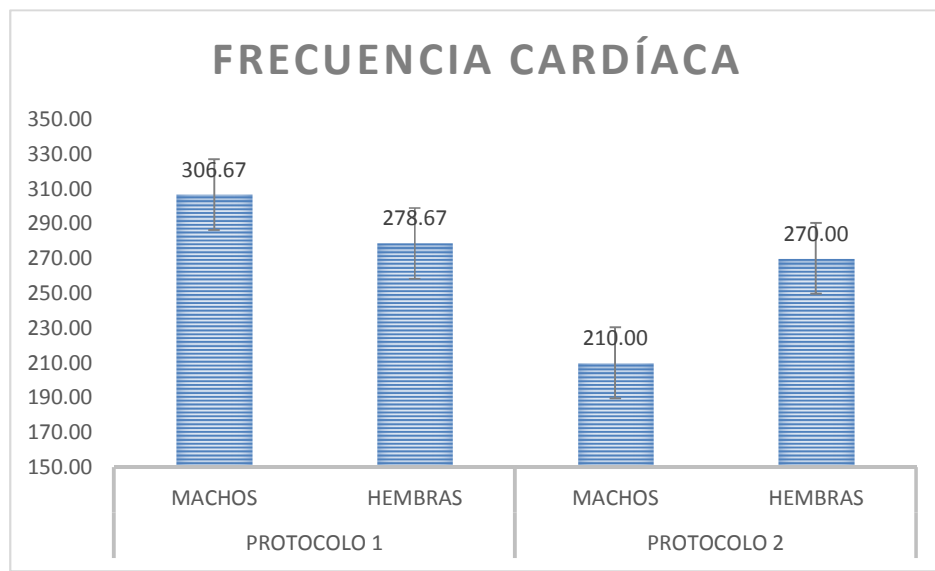
Gráfico 4. Describe la media del tiempo (mins) en la que los biomodelos se estabilizaron desde la administración del fármaco hasta que su FC se encontró dentro del rango (120-280 lpm); según su registro en el monitor veterinario



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
3 mins	6 mins	5 mins	5 mins

En el gráfico 4 se observa que en el P1 las hembras tardaron 6 mins, mientras que los machos tardaron 3 mins en estabilizarse. Comparado con el resultado obtenido de los biomodelos del P2, en el que ambos obtuvieron 5 mins como media.

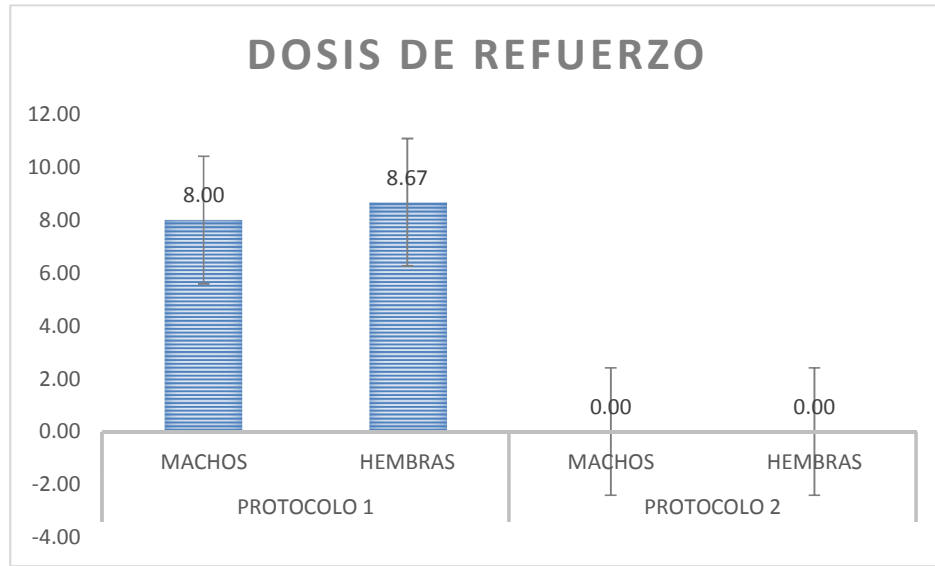
Gráfico 5. Describe la media del rango de los latidos por minuto (lpm) obtenidos durante la administración del anestésico..



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
306.67 lpm	278.67 lpm	210.00 lpm	270.00 lpm

En el grafico 5 los machos del P1 obtuvieron una media de 306.67 lpm y las hembras de 278.67 lpm. Mientras que los machos del P2 obtuvieron una media de 210.00 lpm y las hembras una media de 270 lpm. Lo que indica que los biomodelos del P2 se mantuvieron estables durante la administración del anestésico.

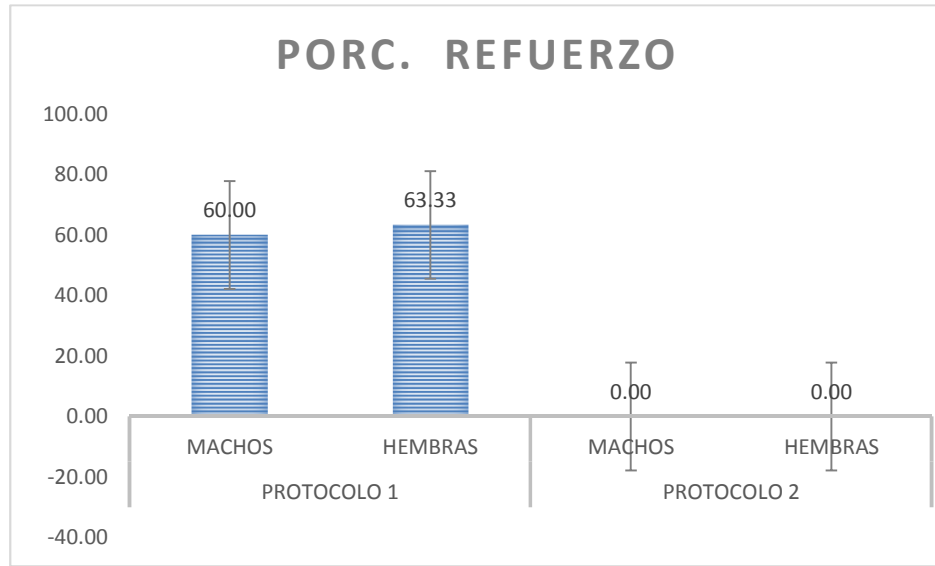
Gráfico 6. Describe el número de las dosis de refuerzo requeridas durante la cx (laparotomía exploratoria)



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
8.00 dosis	8.67 dosis	0.00 dosis	0.00 dosis

En el gráfico 6 se observa de manera concisa que los biomodelos del P1 requirieron de dosis de refuerzo, siendo la media para los machos de 8.00 y las hembras 8.67. Mientras que los biomodelos del P2 no requirieron de ninguna dosis.

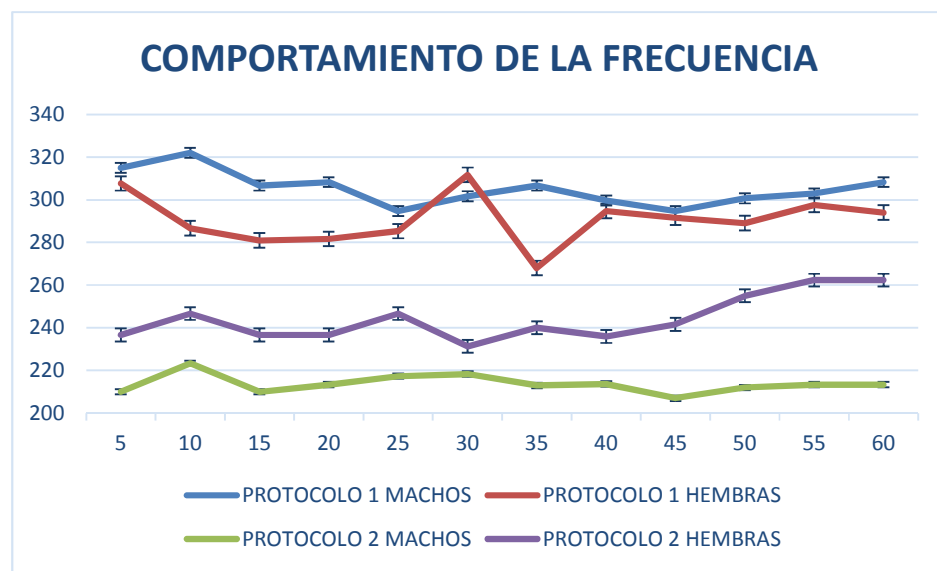
Gráfico 7. Describe la media del porcentaje de las dosis de refuerzo requeridas durante el procedimiento quirúrgico realizado (laparotomía exploratoria).



PROTOCOLO 1		PROTOCOLO 2	
MACHOS	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS
60.00 %	63.33 %	0.00 %	0.00 %

En el gráfico 7 se expresa en porcentaje el número de dosis de anestesia requeridas. Se observa que los biomodelos del P1 obtuvieron un 60.00 % los machos y un 63.33 % las hembras. Mientras que los pacientes del P2 no necesitaron dosis de refuerzo.

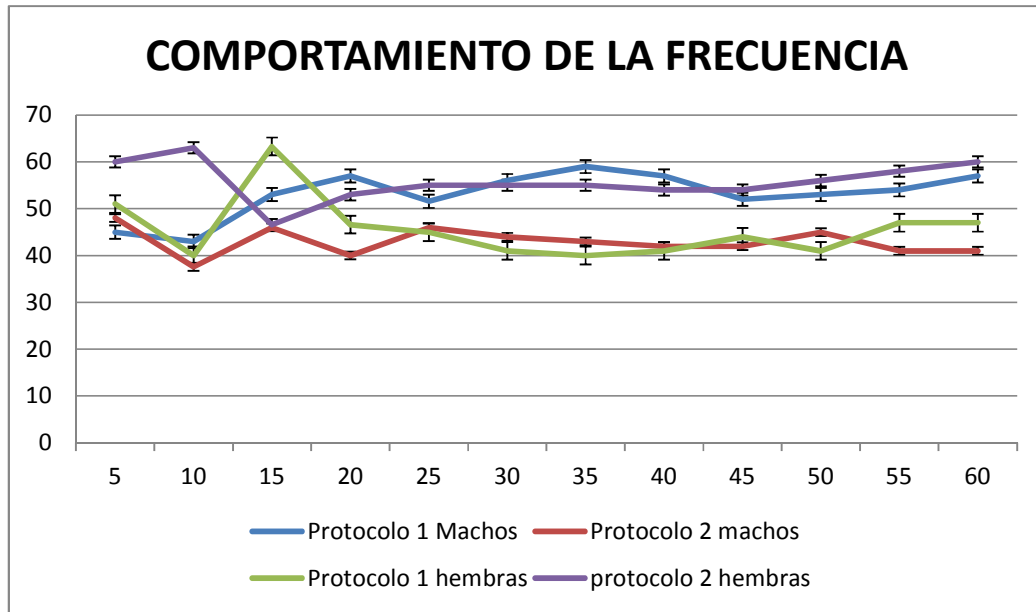
Gráfico 8. Describe el comportamiento de la FC medida por un monitor multiparamétrico veterinario. La obtención de los datos fue durante una hora con intervalos de 5 minutos.



En el gráfico 8 se observa en el eje Y un rango que va desde los 200 lpm hasta los 340 lpm y en el eje X la hora de duración de la cx con intervalos de 5 mins. En la parte superior se encuentra el análisis de los biomodelos del P1 dando como resultado conejos con una FC muy elevada lo que es un indicativo de dolor y en la parte inferior el análisis del P2, dando como resultado biomodelos que se encuentran dentro del rango de lpm; siendo los machos de este protocolo los más estables durante todo el procedimiento.

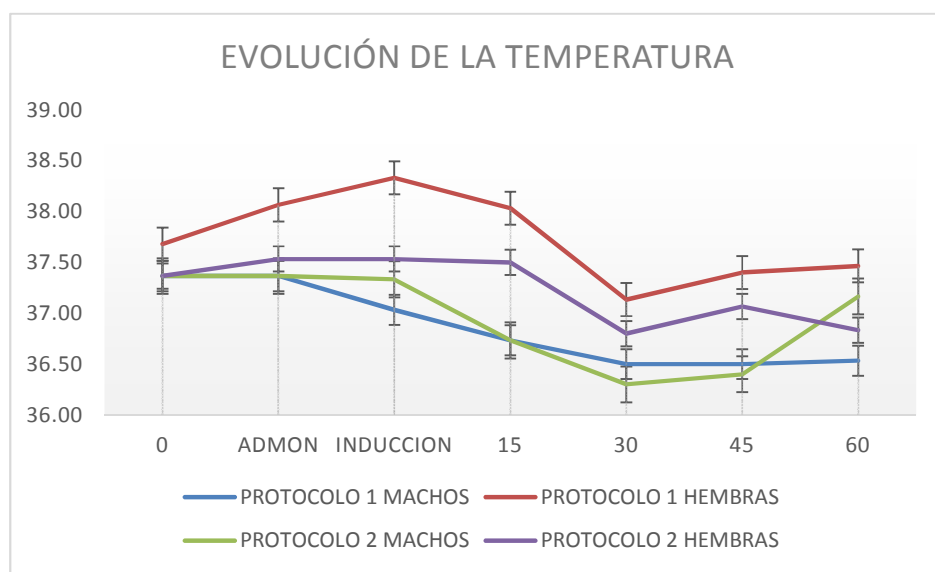


Gráfico 9. Describe el comportamiento de la FR medida por un monitor multiparamétrico veterinario. La obtención de los datos fue durante una hora con intervalos de 5 minutos.



En el gráfico 9 el eje Y corresponde al rango de rpm que va desde los 30 hasta los 70 y en el eje X se observa la hora de duración de la cx con intervalos de 5 minutos. Analizando el gráfico se puede decir que ambos protocolos estuvieron en rango. Siendo entre los minutos 10 y 15 los picos más altos de FR.

Gráfico 10.- Describe el comportamiento de la T° medida por un monitor multiparamétrico veterinario. La obtención de los datos fue durante una hora con intervalos de 15 minutos.



En el gráfico 10 el eje Y corresponde al rango de T° que va desde los 36°C hasta los 39°C y en el eje X se observa la hora de duración de la cx con intervalos de 15 minutos. Tomando en cuenta principalmente los momentos de administración del fármaco y su inducción a la anestesia. Se observa que las hembras mantuvieron su temperatura corporal dentro del rango, siendo los machos más proclives a hipotermia.

### XIII.-DISCUSIÓN

En la práctica de la veterinaria, el aspecto más importante a tener en cuenta es la salud y el bienestar de los animales. La prevención del dolor y del sufrimiento resulta crucial en este sentido (Jones, 2017).

Con algunos anestésicos inyectables, hay una transición, dependiente de la dosis, de la sedación a la anestesia general. La cantidad de anestésico requerida para la inducción y el mantenimiento dependen de la medicación preanestésica administrada y de la sensibilidad del paciente (Kästner, 2017).

En el presente estudio se realizó la comparación de dos protocolos anestésicos utilizados en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) determinando su eficacia en tiempo y profundidad anestésica por medio de tablas de reflejos y grados de sedación, además de un monitor multiparamétrico veterinario.

La pérdida de reflejos como lo indica la literatura va en orden: palpebral, corneal y pupilar, y estos tienen una relación directa con el grado de profundidad anestésica. Lo que se buscaba es una pérdida de reflejos rápida y en la cual se facilitara el manejo de la especie. Entonces se observó una diferencia en cuestión del tiempo entre el protocolo 1 que constó de **Acepromazina+Dizepam+Ketamina** y el 2 que constó de una mezcla de **Acepromazina+Xilazina+Ketamina una dosis única de Ketamina y un anestésico local como la Lidocaína**. Y esto es debido a que el protocolo uno utilizó un tranquilizante que es Maleato de Acepromazina perteneciente al grupo de las fenotiazinas. Se sabe que provoca depresión al SNC, reduce la actividad del paciente y no contiene un efecto analgésico que destaque. Aunque no altera la coordinación motora del biomodelo, posee actividad hipotérmica. Así que basándonos en que no aqueja la coordinación motora, el manejo del sujeto de estudio se vio dañado y por su puesto el tiempo para poder ingresarlo al quirófano e inducirlo apropiadamente con el anestésico.

El protocolo 2 utilizó una combinación de fármacos como: Maleato de Acepromazina, Clorhidrato de ketamina y Xilazina, apoyando la idea de lo que es la anestesia equilibrada o balanceada y potenciando el efecto de cada uno de los medicamentos a dosis mínimas. La Acepromazina que fue descrita anteriormente, la ketamina con propiedades hipnóticas y analgésicas; aumenta la presión arterial y el gasto cardiaco, es rápidamente absorbida, distribuyéndose ampliamente en los tejidos mostrando concentraciones elevadas en tejido adiposo; destacando una vez más la importancia de mantener a los biomodelos por debajo de los 3 kg. Y por último la Xilazina que es quizá el hipnótico más utilizado en la Medicina Veterinaria, con propiedades alfa 2 adrenérgicas, además de ser antiemético, con propiedades analgésicas y relajante muscular. La descripción de cada uno de los fármacos en combinación, lo hace un sedante ideal, ya que como se observa en los resultados, el tiempo tanto en hembras como en machos es menor que en el del protocolo 1.

Para cuantificar la intensidad del SNC se establecieron 4 etapas de la anestesia: inducción o analgesia, excitación o delirio, plano quirúrgico profundo y la etapa de la parálisis bulbar. Lo que se necesita es el plano 3, que es la anestesia quirúrgica la cual comienza con la regulación de la respiración y frecuencia cardiaca. Una vez más se busca que el tiempo de inducción al plano profundo sea rápido y lo que se observó fue una diferencia entre protocolos muy grande. En primera el protocolo uno utilizó una mezcla de fármacos (clorhidrato de ketamina y diazepam); siendo el Diazepam una benzodiazepina con acciones hipnóticas, relajante muscular, anticonvulsivo y ansiolítico; además de llevar a cabo su metabolismo en hígado y el Clorhidrato de ketamina que como se describió anteriormente contiene propiedades hipnóticas y analgésicas. En segunda, en el protocolo dos se ocupó un anestésico local, el cual se administró en línea media o línea alba llamado Lidocaína al 2%. El cual tiene la facultad de interrumpir impulsos nerviosos, y como anestésico se emplearon dosis únicas de clorhidrato de ketamina. Observándose que los biomodelos del protocolo 1 tardaron más tiempo en alcanzar el plano quirúrgico de acuerdo al tiempo analizado y los biomodelos del protocolo 2 tardaron menos.

Los rangos de la frecuencia cardiaca en un Conejo (*Oryctolagus cuniculus*) son desde 180 hasta 280 lpm (latidos por minuto) en condiciones normales (sin estrés). Cuando el biomodelo es sometido a un procedimiento de manejo quirúrgico, la FC se nota elevada (taquicardia) excediendo en algunos casos los 300 lpm. Gracias a la aumentada tasa metabólica que presenta, hace que los tiempos anestésicos tiendan a ser notablemente cortos. Por lo tanto, lo que debió apreciarse es una profundidad anestésica rápida y la estabilización de la frecuencia en un periodo de tiempo muy corto. Si se observan las gráficas no hay diferencias notables en cuestión del tiempo en el que la constante (FC) se estabilizó; pero si se examina la media de los latidos por minuto obtenidos existe una diversidad entre el protocolo 1 el cual sobrepasa en los machos los 300 lpm y en las hembras los 240 lpm; notándose en el protocolo 2 una mayor estabilidad de la frecuencia cardiaca. La cual es un indicativo del sufrimiento o dolor.

Los procedimientos convencionales como la laparotomía exploratoria son candidatos para la anestesia inyectable ya que se buscan este tipo de procedimientos para evitar las repetidas dosificaciones. Lo que se persigue es evitar principalmente el sufrimiento de los biomodelos y como se indica una sobredosis, descartando la variable del peso que provoca el secuestro del anestésico en el tejido adiposo. Durante el procedimiento anestésico del protocolo 1 se obtuvo un mayor número de dosis e incluso se contempla que se llegó a la dosis letal del sujeto de estudio, impidiendo en algunos de ellos terminar el procedimiento quirúrgico. Mientras que en el protocolo 2 no hubo ninguna dosis de refuerzo, lo que indica que los conejos se mantuvieron con una sola medida de clorhidrato de ketamina.

La frecuencia cardiaca es un parámetro a considerar en la exploración clínica de un paciente. La aparición de una taquicardia o una bradicardia extrema podría dar lugar a consecuencias fatales, además de ser el principal indicador de estabilidad anestésica. Por esto, hay que tener muy presentes los factores que puedan inducir un incremento o un descenso en el ritmo cardiaco, se sabe que un estímulo doloroso puede incrementar la FC. Por lo tanto, si se analizan los resultados

obtenidos, el comportamiento de la FC en el protocolo 2 fue más estable que en el protocolo 1 manteniéndose por debajo de los 280 lpm. Sin embargo, en el protocolo 1 se exceden los 300 lpm. Si se analiza en el protocolo 1 únicamente se utiliza el diazepam y clorhidrato de ketamina que en conjunto producen analgesia, pero en el protocolo 2 se agrega un anestésico local como coadyuvante de los fármacos que por sí solos inducen analgesia. Así que, los nociceptores cutáneos que presentan un alto umbral de estimulación y que provocan la alteración de la FC quedaron cubiertos con la administración de este anestésico local.

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) tiene una alta tasa metabólica y un cuerpo relativamente pequeño (su esqueleto compone el 7% del total de su peso) eso lo hace proclive a la hipotermia durante la anestesia.

Se observa que la temperatura en ambos protocolos se vio muy descendida a pesar de que en ambos se utilizó una base que los separaba de la mesa quirúrgica, un pañal y tapetes térmicos. Si lo que se busca es un control tanto en la FC como en la temperatura corporal, ninguno de los protocolos funciona si existe un problema con la monitorización de la temperatura.

Así pues, los estudios en animales han generado resultados contradictorios respecto de los efectos de las hormonas gonadales en la sensibilidad al dolor. La percepción del dolor está influenciada por las complejas interacciones entre las variables biológicas (hormonas gonadales, genética, vías del circuito del dolor y variaciones en el SNC) (Palmeira *et al*, 2011)

#### **XIV.-CONCLUSIÓN**

Los objetivos se cumplieron satisfactoriamente y se puede observar que: La combinación o mezcla dos **(Xila+Keta+Acep+Lid) (0.40 mg/kg) (10mg/kg)** permite obtener planos anestésicos adecuados durante un tiempo suficiente para la realización de una laparotomía exploratoria, porque:

La pérdida de reflejos y sensibilidad fue mucho más rápida y los biomodelos entraron al quirófano, canalizados y en decúbito lateral, listos para la administración de la lidocaína y la ketamina.

El plano quirúrgico fue obtenido en menor tiempo, una vez que se administró la dosis única de ketamina

Las constantes fisiológicas (las cuales son indicativo del dolor) como la FC, FR y la T° se mantuvieron estables o dentro de un rango aceptable, durante todo el procedimiento.

Solo se requirió de dosis única para todo el procedimiento, tal cual lo planteo el protocolo 2 **(Xila+Keta+Acep+Lid) (0.40 mg/kg) (10mg/kg)**.

Por otra parte el peso fue ideal en los 12 ejemplares ya que se necesitaba un biomodelo con C.C (condición corporal) 3, clase I (clasificación ASA) ideal para someterse a un procedimiento quirúrgico.

Por último, los datos experimentales indican que existe diferencia en la percepción del dolor entre hembras y machos. Siendo las hembras las que más nocicepción tenían.

## **XV.-BIBLIOGRAFÍA**

**Álamo**, C. (2002). *Farmacología del Sistema Nervioso Central*. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares.

**Aluja**, A. (2002). *Animales de laboratorio y la NOM-062-ZOO-1999*. Gaceta médica de México, 138, pp. 295-298.

**Álvarez**, I. (2000). *Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia*. En Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal.(pp.1-34). España: McGrawHill.

**Bimonte**, D. Rodríguez, C. Vedovatti, E. (2007). *General Anesthesia in rabbit*. REDVET, VIII, 7.

**Burzaco**, O. Martínez, M. (2001). *La valoración preanestésica. Riesgo anestésico*. Revista consulta de difusión veterinaria, 9, pp. 49-62.

**Cardozo**, C. Osorio, A. Rodríguez, E. (2007). *Aspectos en el manejo de animales de experimentación. En el animal como sujeto experimental, aspectos técnicos y éticos*. (228). Chile: CIEB.

**Catalá**, E. Ferrandiz, M. Génove, M. (2015). *Manual de tratamiento del dolor*. Cataluña, España: Permanyer.

**Collins**, V. (1996). *Historia de la anestesiología*. México: Interamericana S.A.

**Cornick-Seahorn**, L. (2001). *Veterinary Anesthesia*. USA: Butterworth-Heinemann.

**Cunningham**, J. Bradley, G. (2009). *Fisiología veterinaria*. España: Elsevier.

**Duke-Novakovski**, T. Vries, M. Seymour, C. (2017). *Manual de Anestesia y Analgesia en pequeños animales*. Reino Unido: BSAVA.



**Faunt, K.** (2011). *Introduction to anesthesia. En Anesthesia for the pet practitioner* (pp.1-8). Portland,Org: Banfield Pet Hospital.

**Fish, E. Brown, J. Danneman, J. Karas, Z.** (2008). *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*. USA: Elsevier.

**Fuentes,F. Mendoza, R. Rivera, R. Dante, M.** (2010). *Guía de manejo y cuidado de los animales de laboratorio: Conejo*. Lima: Ministerio de salud.

**Fuentes, M. Mendoza, R. Rosales, A. Cisneros, R.** (2008). *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón*. Lima: Ministerio de Salud.

**Garza, A. Padilla, L. Garza, J. Neri, L.** (2007). *Algunas notas sobre la historia del laboratorio de cirugía experimental. Reflexiones sobre su importancia en la educación e investigación quirúrgica*. Red de revistas de América latina y el Caribe, España y Portugal, 75, pp. 499-505.

**Giusti, M. Lachinni, R. Farina, O. Rule, R.** (2012). *Biochemical and hematological parameters and productivity of rabbits fed low and normo-protein diets*. Acta bioquímicaclínica latinoamericana, 46, pp. 38-45.

**Gourdon J.** (2002). *Analgesia*. Cornell University, 5.

**Halabi, M. Bahamondes, F. Cattaneo, G. Flores, E.** (2012). *Rabbit stomach: Animal Model for experimental surgery*. Int. J. Morphology, pp. 83-87.

**Hernández, S.** (2006). *El modelo animal en las investigaciones biomédicas*. . Revista Biomedicina, 3, pp.252-256.

**Jayo J., Cisneros J.** (1996). *Guide for the care and use of laboratory animals*. Washington, DC: National Academy Press.

**Jones S.** (2016). *La analgesia y la anestesia en veterinaria: aspectos jurídicos y éticos*. En Anestesia y analgesia (pp. 1-6). Reino Unido: BSAVA.

**Kästner, S.** (2016). *Anestésicos inyectables*. En Manual de anestesia y analgesia en pequeños animales (pp. 309-338). Reino Unido: BSAVA.

**Klinck, M. Troncy, E.** (2016). *Fisiología y fisiopatología del dolor*. En Anestesia y analgesia de pequeños animales pp. 153-176). Reino Unido: BSAVA.

**Lebas, F. Coudert, P. Rochambeau, de H.Thébault, R.G.** (1996). *El conejo: cría y patología*. Roma: FAO. Gourdon J. (2002). Analgesia. Cornell University, 5.

**León B., Villegas F.** (2004). *Manual de manejo y anestesia en el conejo como modelo quirúrgico en la docencia*. Rev Fac Med UNAM, 6, 47.

**Martínez, S.** (2013). *Cirugía: bases del conocimiento quirúrgico y apoyo en trauma*. México, DF: McGrawHill.

**McCracken, T. Kainer, R.** (2016). *Color atlas of small animal anatomy: the essentials*. Iowa, USA: Lexus.

**Muir, W. Hubbel, J. Bednarski, R.Skarda, R.** (2007). *Manual de Anestesia veterinaria*. Madrid, España: Elsevier.

**Murrel, J.** (2016). *La medicación preanestésica y la sedación*. En Manual de anestesia y analgesia en pequeños animales (pp. 273-308). Reino Unido: BSAVA.

**Palmeira, Ashamawi, Posso.** (Noviembre 2011). *Sexo y percepción del dolor y analgesia*. Revista Brasileira de Anestesiología, Vol. 61, pp. 449-458.

**Posner L.** (2016). *Evaluación y preparación para la anestesia*. En Anestesia y analgesia en pequeños animales. (pp. 7-18). Reino Unido: BSAVA.

**Ramsey, I.** (2013). *Manual de formulación*. Gloucester, England: BSAVA.

**Sanez-Larrache, C.** (1996). *Perfil histórico de la anestesiología*. Biomédica, 7, pp.173-184.

**Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria.** [En línea]. Disponible en <http://www.gob.mx/senasica>. Consultado el día 12 de Diciembre de 2016

**Suckow** , M. Douglas, F. (1997). *The laboratory rabbit*. USA: CRC Press.

**Thurmon**, J. Tranquilli, W. Benson, J. (2003). *Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales*. Barcelona: Masson.

**Vademécum.** (2013). *Vademécum farmacológico*. Reino Unido: BSAVA.

**Villafuerte**, R. (2007). *Oryctolagus cuniculus. Conejo*. En *Atlas de los mamíferos terrestres de España* (pp. 487-491). Madrid: Grupo Tragsa.

**Welsh**, L. (2009). *Anesthesia for veterinary nurses*. United Kindom: Blackwell Publishing.

**Zúñiga**, M. Milocco, S. (2000). *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*. España: McGrawHill.