

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL
LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

**PROTOCOLO ANESTÉSICO A INFUSIÓN CONTINUA CON
PROPOFOL EN CONEJOS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

**Prestador de servicio social:
Jocelyn Elena Lozada Pedraza
Matrícula: 2143059216**



**Asesor:
Dr. Juan José Pérez Rivero Cruz y Celis
Número Económico: 34271**

Lugar de realización:

Laboratorio de cirugía experimental ubicado en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Ubicada en Calzada del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, 04960 Ciudad de México, CDMX.

Fecha de inicio y terminación: 11 de julio del 2022 al 11 de enero del 2023

Índice

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	4
Conejo	4
Anestesia	4
Anestesia inyectable	5
Anestesia inhalada	5
Anestesia a infusión continua	5
Monitorización anestésica	5
FÁRMACOS	6
Acepromacina	6
Tramadol	6
Xilacina	6
Ketamina	7
Propofol	7
Isoflurano	7
Doxapram	8
Pentobarbital sódico	8
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS PARTICULARES	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
Actividades realizadas	Error! Bookmark not defined.
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN.....	17
REFERENCIAS.....	18

RESUMEN

Los conejos suelen ser catalogados como especies de menor interés para la investigación a pesar de su utilización en la práctica veterinaria para desarrollar habilidades quirúrgicas y terapéuticas en los estudiantes. Actualmente los protocolos anestésicos utilizados son apropiados sin embargo siempre se pueden realizar mejoras, por esta razón se decidió implementar un protocolo anestésico a infusión continua con propofol en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), dentro del laboratorio de cirugía experimental ubicado en la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco. Se utilizaron 7 conejos hembras de la raza nueva Zelanda sometidos a 2 protocolos anestésicos. El primer protocolo (control) a base de xilacina (5mg/kg/IV), ketamina (50mg/kg/IV), acepromacina (0.5mg/kg/IV), tramadol (5mg/kg/IV) e isoflurano a concentraciones de 2.5-3%, el segundo protocolo (infusión continua con propofol) a base de xilacina (5mg/kg/IV), ketamina (50mg/kg/IV), acepromacina (0.5mg/kg/IV), tramadol (5mg/kg/IV), isoflurano a concentraciones de 1.52-3% y propofol con un bolo inicial de (4mg/kg/IV) y una infusión continua (0.7mg/kg/min). Evaluando la estabilidad de monitorización anestésica mediante los parámetros fisiológicos (frecuencia cardiaca, frecuencia respiración, saturación de oxígeno y temperatura corporal), los cuales fueron evaluados cada 5 minutos durante 60 minutos. Donde el protocolo a infusión continua con propofol obtuvo mayor inestabilidad de la frecuencia cardiaca respiratoria y temperatura en comparación al protocolo control, mientras que la saturación de oxígeno no represento ningún cambio significativo. A pesar de que hubo mayor inestabilidad cumple con las condiciones requeridas para lograr una anestesia general segura para el conejo doméstico.

Otro hallazgo encontrado en el protocolo de infusión continua con propofol es la disminución de hasta el 50 por ciento de la dosis de isoflurano requerida en comparación al protocolo control.

INTRODUCCIÓN

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) son considerados animales difíciles de anestésicos, debido a sus peculiaridades anatómicas y fisiológicas, además de ser animales fáciles de estresar (Vilcahuamán, 2018). Rioja *et al* (2013), define la anestesia como el estado de inestabilidad inducida por métodos farmacológicos, esta se divide en anestesia general y locorregional. La anestesia general implica una pérdida transitoria y reversible de la consciencia, esta incluye tres cualidades: pérdida de consciencia, analgesia y relajación muscular. Por lo tanto, es importante la implementación de mejoras en cuanto a la aplicación de protocolos anestésicos para poder lograr brindar estas cualidades, además de buscar minimizar el riesgo general de la anestesia y el alivio del dolor. Una mejora en cuanto a protocolos anestésicos es la utilización de infusiones continuas durante los procesos quirúrgicos (Hernández, 2019).

La tasa de mortalidad asociada a la anestesia en conejos sanos (ASA 1 y 2) fue de 6 y 8 veces mayor en comparación con gatos y perros, respectivamente, al utilizar isoflurano en concentraciones innecesariamente altas (4,15%) en esta especie

puede ocasionar vasodilatación e inotropía negativa ocasionando la muerte (Barter & Epstein, 2013). Mientras que cuando se utilizan protocolos con ketamina y xilacina la tasa de mortalidad incrementa a 5,8% (Henke *et al.*, 2005). Dentro de la enseñanza quirúrgica se reporta una mortalidad de hasta un 40% debido a problemas anestésicos y complicaciones transoperatorias (Tapia *et al.*, 2005). Debido a estos índices de mortalidad, es importante establecer nuevos protocolos que nos ofrezcan eficacia y seguridad dentro del plano quirúrgico; como la utilización de propofol, que ha demostrado una buena estabilidad cardiorrespiratoria a dosis dependientes (Campos, 2010). Ya que los métodos farmacológicos, tranquilización y anestesia son indispensables para llevar a cabo diversos procedimientos, tanto diagnósticos como terapéuticos (Flores *et al.*, 2008).

Por estas razones el presente proyecto tiene como objetivo evaluar la eficacia de la utilización de un protocolo anestésico a infusión continua con propofol en conejos categoría ASA 1 (paciente sano), ya que es un fármaco utilizado con poca frecuencia en esta especie, esto con la finalidad de ser implementado como alternativa de protocolo anestésico, evitando aquellos efectos no deseados durante un proceso quirúrgico (hipotensión, bradicardia, hipotermia, bradipnea y muerte).

MARCO TEÓRICO

CONEJO

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) están clasificados en el orden *Lagomorpha* junto con las liebres, pikas y el conejo cola de algodón americano (Vilcahuamán, 2018). Actualmente es uno de los modelos quirúrgicos más utilizados tanto en la enseñanza de Medicina como en la Medicina Veterinaria (Pérez-Rivero *et al.*, 2014), esto se debe a las características anatómicas y fisiológicas similares a la de otros mamíferos, por lo cual es fundamental la utilización adecuada de estos animales de experimentación; en los cuales su manejo, cuidado y salud son apartados muy importantes (Cardozo *et al.*, 2007).

Con relación a los parámetros fisiológicos normales en los conejos encontramos una temperatura oscilante entre 38.5 y 39.5°C o 40°C, una frecuencia cardiaca que varía entre 130-325 latidos por minuto (Malley, 2007; Portilla, 2020; Carpenter 2018), y una frecuencia respiratoria oscila entre los 30-60 respiraciones por minuto, puede ser medida mediante la visualización de los ollares donde se reportan 20-150 movimientos por minuto cuando se encuentra relajado (Riera & Cabrero, 2008; Malley, 2007). Mientras que la saturación de oxígeno debe ser >95% (Pérez-Rivero & Rendón, 2014).

ANESTESIA

La anestesia general tiene como finalidad eliminar el dolor en los pacientes y se define como la pérdida de la conciencia y la sensibilidad, en condiciones ideales incluye hipnosis, hiporreflexia, analgesia y relajación muscular, la cual permite la realización de cirugías y otros tratamientos (Portilla, 2020).

ANESTESIA INYECTABLE

La anestesia inyectable, está se caracteriza por administrar los anestésicos generales por vías diferentes a la respiratoria, siendo más común la vía intravenosa y muscular, estos deprimen el sistema nervioso central (Soto, 2010), existe la anestesia disociativa la cual índice a un estado de amnesia y catalepsia, pérdida de conciencia, sin depresión respiratoria, nistagmos y analgesia, esto se logra debido a que los agentes disociativos deprimen el sistema talamocortical y estimulan los sistemas límbico y reticular sin causar depresión medular (Méndez & Esquivel, 2015; Obando, 2006), entre las ventajas de este tipo de anestesia encontramos mayor hemodinamia, estabilidad del plano anestésico y recuperación más rápida y predecible (Cruz *et al.*, 2010).

ANESTESIA INHALADA

En los protocolos con anestesia inhalada los fármacos serán absorbidos desde los alvéolos a la circulación sistémica donde serán distribuidos por el organismo y son eliminados principalmente por los pulmones y en menor cantidad por metabolismo hepático, el término de “concentración alveolar mínima” (CAM) es de vital importancia para entender la anestesia inhalada debido a que es la concentración requerida del fármaco anestésico para suprimir la actividad motora en un 50% de los pacientes. La CAM disminuye a medida que aumenta la edad del paciente y/o la adición de otro fármacos (De Santos, 2016), la ventaja de utilizar es esta técnica es que la profundidad anestésica puede ser controlada con precisión y tanto como la inducción como la recuperación son rápidas (Hedengvist, 2015).

ANESTESIA A INFUSIÓN CONTINUA

Es considerada la forma de administración más adecuada de fármacos vía intravenosa en sedaciones, esta es llevada a cabo mediante bombas de perfusión convencionales (Rama-Maceiras, 2008). En medicina veterinaria son utilizadas con el fin de proporcionar una analgesia adecuada, disminuir los requerimientos anestésicos inhalatorios y, como consecuencia, reducir la depresión cardiovascular asociada al uso de estos (Dyson, 2008).

MONITORIZACIÓN ANESTÉSICA

La ejecución y mantenimiento de un adecuado proceso de anestesia generalmente requiere mucho más que la selección del protocolo anestésico apropiado (Sawyer, 2007; Salas, 2014). Es necesario observar al animal y evaluar sus respuestas durante el procedimiento, para llevar una anestesia segura y efectiva (Flecknell, 2009; Salas, 2014). Las evaluaciones generan importantes datos que permiten tener un panorama de la tendencia en los parámetros fisiológicos de cada especie (Hall *et al.*, 2001; Salas, 2014). Las mediciones tomadas se deben comparar con valores normales o rangos de referencia, por tal razón se requiere también un

conocimiento de los valores normales de los parámetros fisiológicos de la especie anestesiada (Dugdale, 2010; Salas, 2014). El proceso de monitoreo muchas veces es apoyado por el uso de equipos electrónicos, aunque el monitoreo más sensible y confiable, corresponde al propio anestesista y sus sentidos (Dugdale, 2010; Flecknell, 2009; Salas, 2014).

De acuerdo con Galindo (2009) entre los signos que nos pueden indicar la presencia de alguna anomalía durante un procedimiento anestésico se encuentran los siguientes:

- Cambios en la frecuencia respiratoria y en el patrón o esfuerzo respiratorio.
- Cambios en la frecuencia cardiaca o en el ritmo.
- Cambios en la calidad del pulso.
- Aparición de arritmias.
- Cambios en la profundidad anestésica no asociados a cambios en el vaporizador.
- Oscurecimiento de la sangre en el sitio de la cirugía.
- Aumento o disminución en la cantidad de sangre presente en el sitio quirúrgico.
- Cambios en el color de las mucosas o en el tiempo de llenado capilar.

FÁRMACOS

ACEPROMACINA

La acepromacina, es un agente neuroléptico y fotosensible que deprime el sistema reticular, encargado de controlar la temperatura corporal, el metabolismo basal, el tono vasomotor, el balance hormonal, el estado de alerta y la integración del individuo con su entorno (Sumano *et al.*, 2006). Es un derivado de la fenotiazina con propiedades antieméticas y antiarrítmicas, interviene con la transmisión de dopamina en el sistema nervioso, produciendo un estado de moderada sedación sin analgesia, este efecto hace posible la disminución de los requerimientos de anestésicos inyectables e inhalados (Portilla, 2020).

TRAMADOL

Es un analgésico sintético derivado de la codeína con propiedades opioides y no opioides, actuando principalmente en el sistema nervioso central, actúa sobre la recaptación de serotonina y noradrenalina, responsable de la inhibición de la transmisión de dolor en la médula espinal y así el bloqueo de impulsos que llegan al cerebro (Vanazza *et al.*, 2015; Monteiro *et al.*, 2009). En conejos se ha determinado que la vida media del tramadol vía intravenosa es de una hora (Küçük *et al.*, 2005).

XILACINA

La xilacina es un antagonista de los receptores α 2-adrenérgicos periféricos y centrales, produciendo sedación dosis dependiente, relajación muscular y

analgésia. Es utilizada para propiciar sedación y para la premedicación, cuando se emplea solo en combinación con analgésicos opiáceos, debido a que es un fármaco potente que produce cambios marcados en el sistema cardiovascular no debe ser utilizado en animales con enfermedad cardiovascular o sistémica que afecten el rendimiento cardiovascular. En combinación con la Ketamina proporcionan un efecto anestésico quirúrgico de corta duración (20-30 min) (Kolahian & Jarolmasjed 2010).

KETAMINA

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) en el Sistema Nervioso Central, el cual evita la unión con el glutamato, dando como resultado una depresión de la activación de los sistemas talamocortical, límbico y reticular (Lumb *et al.*, 2015). Inhibe la recaptación sináptica del GABA (ácido gamma-aminobutírico) que está asociada a la rigidez muscular (Sumano *et al.*, 2006). Causa un estado de catalepsia, sin respuesta a estímulos externos, produce un aumento del flujo de sangre al cerebro y el metabolismo cerebral del oxígeno, hay vasodilatación cerebral e incremento de la presión sanguínea, lo que resulta en un incremento de la presión intracraneana, sin embargo, posee actividad anticonvulsiva y neuroprotectora (Lumb *et al.*, 2015).

PROPOFOL

El propofol es un anestésico intravenoso usado para sedación, inducción anestésica, y mantenimiento anestésico cuando es administrado mediante infusión continua. Es popular en Medicina Veterinaria gracias a su suave efecto en la inducción y la recuperación, es inusual entre los fármacos, ya que es una emulsión blanca lechosa que se administra solo por vía intravenosa (Adams, 2001). El propofol como un fármaco hipnótico sedante, causa depresión del sistema nervioso central al potenciar los efectos del ácido gamma amino butírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio, que proporciona una inducción rápida y suave de la anestesia general (Adams, 2001; Tranquilli *et al.*, 2013). Después de la anestesia con propofol, muchos animales domésticos se recuperan lucidos, coordinados y aparentemente sintiéndose bien (Adams, 2001).

ISOFLURANO

El isoflurano es un agente anestésico potente y altamente volátil, no causa irritación, su efecto es rápido al igual que la eliminación, no es inflamable y tampoco reacciona con la cal sodada ni con los metales, de modo que solo se debe administrar a través de un vaporizador calibrado adecuado, es menos soluble en la sangre y la membrana lipídica celular sirve como sitio de acción del isoflurano (Sumano *et al.*, 2006 y Duke *et al.*, 2006). Los agentes inhalatorios potencian el GABA, los receptores de glicina y canales de potasio, además, inhiben la excitación en los receptores de NMDA, receptores ácido alfa-amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxasolpropionico (AMPA), receptores nicotínicos y los canales de sodio dependiente de voltaje. Tiene acción sobre eventos espinales y supra espinales. La acción en la corteza cerebral y el hipocampo median efectos de anestesia general

reconocidos como hipnosis, mientras que la acción en la medula espinal tiene efectos que suprimen los movimientos nocivos evocados (Lumb *et al.*, 2015). Los anestésicos volátiles no tienen propiedades analgésicas, sin embargo, provocan una pérdida de la conciencia bloqueando la percepción del dolor, pero no impiden que lleguen señales nocivas a la médula espinal y el cerebro además los anestésicos volátiles por acción propia y alteración de otras variables como la reducción del flujo sanguíneo hepático y entrega de oxígeno deprimen la función hepática, retrasando la eliminación de los fármacos (aumenta la concentración plasmática) y pudiendo ocasionar daño hepatocelular (Pang, 2016).

DOXAPRAM

El doxapram es un potente estimulante respiratorio que ejerce su efecto a través de los quimiorreceptores carotídeos, más que en los centros medulares, es capaz de aumentar la ventilación a dosis muchos más bajas que las necesarias para producir respuestas corticales. Aumenta la presión arterial debido a que estimula selectivamente el centro respiratorio y todos los niveles del eje cerebroespinal, su efecto es breve (10 min), porque se redistribuye (Sumano, 2006).

PENTOBARBITAL SÓDICO

Es un oxibarbítico de corta duración, deprime el SNC, la acción directa sobre la médula da como resultado una depresión rápida del centro respiratorio, seguida de un paro cardíaco (Sumano, 2006).

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la utilización de propofol a infusión continua en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) para su implementación como alternativa de protocolo anestésico dentro del Laboratorio de Cirugía Experimental ubicado en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Evaluar la utilización de propofol a infusión continua como método anestésico alternativo en conejos que se encuentran dentro de la categoría ASA 1 (Paciente sano), midiendo variables como: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación parcial de oxígeno (SpO₂).
- Examinar el protocolo anestésico utilizado dentro del laboratorio de cirugía experimental (Xilacina, Ketamina, Acepromacina, Tramadol, Isoflurano y Pentobarbital) en conejos que se encuentran dentro de la categoría ASA 1 (Paciente sano), midiendo variables como: Frecuencia cardíaca, Frecuencia respiratoria, Temperatura y Saturación parcial de oxígeno (SpO₂).
- Comparar las fases quirúrgicas de los protocolos anestésicos mediante los parámetros fisiológicos obtenidos durante la práctica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la evaluación del protocolo anestésico a partir de 7 conejos (*Oryctolagus cuniculus*) de la raza nueva Zelanda, hembras con un peso promedio de 3.0 y 4.5 kilogramos, clínicamente sanos (ASA 1), provenientes de la Unidad de Producción y Experimentación de Animales de Laboratorio (UPEAL-Bioterio) de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), estos pacientes fueron los conejos asignados al módulo de técnicas y terapéutica quirúrgica que imparte el Doctor Juan José Pérez Rivero Cruz y Celis durante el trimestre 22-P. El estudio se llevó a cabo dentro del Laboratorio de Cirugía experimental de la UAM-X y los alumnos pertenecientes a dicho trimestre fueron los encargados de llevar a cabo la aplicación del protocolo a lo largo de dicho módulo. Los conejos utilizados contaban con un ayuno de 8 horas de sólidos y 1 de líquidos, se comenzó evaluando la medición de constantes basales (minuto "0") de las frecuencias cardiacas (FC), frecuencia respiratoria (FR), temperatura (T°) y saturación parcial de oxígeno (SpO₂), para ello utilizamos estetoscopio, termómetro, un monitor multiparámetros y un cronometro para ir registrando las alteraciones presentadas durante el protocolo anestésico cada 5 min.

En primer instancia se evaluaron a los pacientes control (3 hembras), los cuales



Fotografía 1.
Colocación de
pulsioxímetro

fueron anestesiados con xilacina (5mg/kg), el cual fue administrado vía intravenosa en la vena auricular, posteriormente se introdujo un catéter en dicha vena para administrar su terapia de líquidos transquirúrgica (10ml/kg/hr) con solución salina fisiológica Hartman, posteriormente se administró ketamina (50mg/kg), acepromacina (0.5mg/kg) y tramadol (5mg/kg) vía intravenosa para que dichos conejos entraran en sedación profunda y posteriormente colocar un tubo endotraqueal de 2.0 mm de diámetro interno, para verificar su correcta colocación se conectó a un "ambu" para iniciar la ventilación manual y que la inspiración correspondiera con el aumento de los campos pulmonares. Una vez que estuviera colocado correctamente el tubo endotraqueal se procedió a conectarlo a la máquina de anestesia inhalada con isoflurano (2.5-3%) y al concentrador de oxígeno al 100% para poder realizar el procedimiento quirúrgico, posteriormente se colocó el pulsioxímetro en oreja para poder realizar nuestras mediciones de SpO₂ [Imagen 1]. Al final del procedimiento quirúrgico los animales fueron eutanasiados de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999 en su punto 9, con sobredosis de pentobarbital sódico (100mg/kg) vía intravenosa. Se realizaron monitoreos anestésicos durante 1 hora.

Posteriormente se evaluaron con el protocolo anestésico a infusión continua con propofol (4 hembras), los cuales fueron anestesiados con xilacina (5mg/kg), el cual fue administrado vía intravenosa en la vena auricular, posteriormente se introdujo un catéter en dicha vena para administrar su terapia de líquidos transquirúrgica (10ml/kg/hr) con solución salina fisiológica Hartman, posteriormente se administró ketamina (50mg/kg), acepromacina (0.5mg/kg) y tramadol (5mg/kg) vía intravenosa para que dichos conejos entraran en sedación profunda y posteriormente colocar un tubo endotraqueal de 2.0 mm de diámetro interno, para verificar su correcta colocación se conectó a un “ambu” para iniciar la ventilación manual y que la inspiración correspondiera con el aumento de los campos pulmonares. Una vez que estuviera colocado correctamente el tubo endotraqueal se procedió a colocar el pulsioxímetro en la oreja del paciente y conectarlo a la máquina de anestesia inhalada con isoflurano (1.5-3%) y concentrador de oxígeno al 100%, junto con la infusión continua de propofol, la cual fue conectada a la “Y” de la venoclisis de su terapia de líquidos que posteriormente fue cerrada, esta infusión se realizó de acuerdo a su terapia de líquidos transquirúrgica en una bureta de 100 ml, se utilizó propofol (0.7mg/kg/min) con un bolo inicial de (4mg/kg) [fotografía 2] para poder realizar el procedimiento quirúrgico, debido a que dicho fármaco deprime el centro respiratorio se utilizó doxapram (5mg/kg) vía intravenosa cuando el paciente entraba en apnea. Al final del procedimiento quirúrgico los animales fueron eutanasiados de acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999 en su punto 9, con sobredosis de pentobarbital sódico (100mg/kg) vía intravenosa. Se realizaron monitoreos anestésicos durante 1 hora.



Fotografía 2. Infusión continua con propofol

ACTIVIDADES REALIZADAS

Se formaron cinco equipos quirúrgicos conformados por alumnos inscritos en el módulo de Técnicas y Terapéutica Quirúrgica correspondientes al trimestre 22-P, previo a los procedimientos quirúrgicos fueron capacitados tanto dentro como fuera del laboratorio de cirugía experimental para que por sí solos pudiesen encargarse del monitoreo y control anestésico de los conejos con supervisión del docente y los alumnos que prestan servicio social de dicho módulo. A lo largo de 8 sesiones en un periodo de 3 meses, se les fue asignado 1 conejo por equipo para realizar laparotomía exploratoria por la línea media abdominal con fines de enseñanza quirúrgica. En dichas prácticas el anestésista en turno debía realizar examen físico general para evaluar los parámetros basales de sus pacientes, dicho estudiante era el encargado de dosificar y administrar fármacos, canalizar y durante la profundidad anestésica debía monitorizar las variables a evaluar en este protocolo, además de verificar los reflejos valorados comúnmente en los pacientes anestesiados de acuerdo con Muñoz *et al* (2019) los cuales son presencia o ausencia palpebral, deglutorio, flexor de la pata, perianal y ocular, además de evaluar la posición del

globo ocular. Basado en la respuesta individual de cada conejo a dichos reflejos se evaluaba el aumentar o disminuir la concentración de isoflurano.

RESULTADOS

Los datos obtenidos en lo referente a FC, FR y SpO₂ evaluados cada 5 minutos se recolectaron y fueron capturados en una hoja de Excel evaluando ambos protocolos utilizando como análisis estadístico una prueba de desviación estándar, los cuales pueden ser observados en el cuadro 1 y 2. Mientras que la comparación entre FC, FR y SpO₂ pueden ser observados en la gráfica 1, 2 y 3.

El promedio obtenido de la FC en los pacientes control fue de 138±38 latidos por minuto (lpm), mientras tanto los conejos tratados con infusión continua con propofol obtuvieron un promedio de 136±30 lpm.

En cuanto a la FR los datos obtenidos en nuestros pacientes control fue de 42±39 respiraciones por minuto (rpm), mientras que los conejos tratados con infusión continua con propofol obtuvieron un promedio de 32±24 rpm.

Referente a T° en nuestros pacientes control fue de 37°C ± 1.8°C, mientras que los conejos tratados con infusión continua con propofol obtuvieron un promedio de 36.8°C ± 1.4°C.

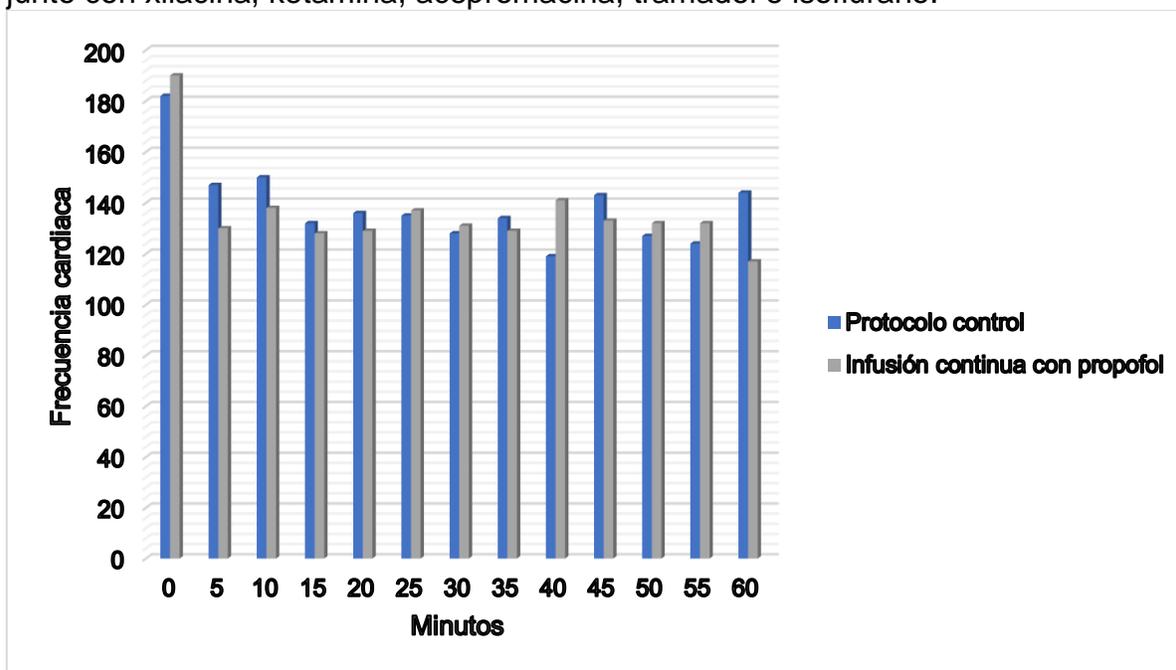
Finalmente, con relación a la SpO₂ en nuestros pacientes control fue de 84%±12%, mientras que los conejos tratados con infusión continua con propofol obtuvieron un promedio de 89%±9%.

Minutos	FC/min	DE	FR/min	DE	T°	DE	SpO ₂ %	DE
0	182	85	130	98	39.8	0.3	92	6
5	147	36	64	38	39.5	0.1	74	16
10	150	30	44	40	38.8	0.7	81	13
15	132	53	42	23	37.9	0.9	86	16
20	136	30	37	16	37.4	0.8	64	17
25	135	34	32	17	36.3	0.8	87	2
30	128	49	47	14	36.4	1.15	86	9
35	134	33	37	10	36.6	1	80	15
40	119	34	26	10	36.3	0.6	76	1
45	143	37	25	5	35.8	0.6	94	5
50	127	46	19	10	34.9	0.3	90	6
55	124	27	24	17	35.3	0.9	93	2
60	144	34	25	16	34.8	0.8	84	15

Cuadro 1. Promedio de FC, FR, T° y SpO₂, con desviación estándar (DE) de los conejos control, sometidos a un protocolo anestésico de xilacina, ketamina, acepromacina, tramadol e isoflurano.

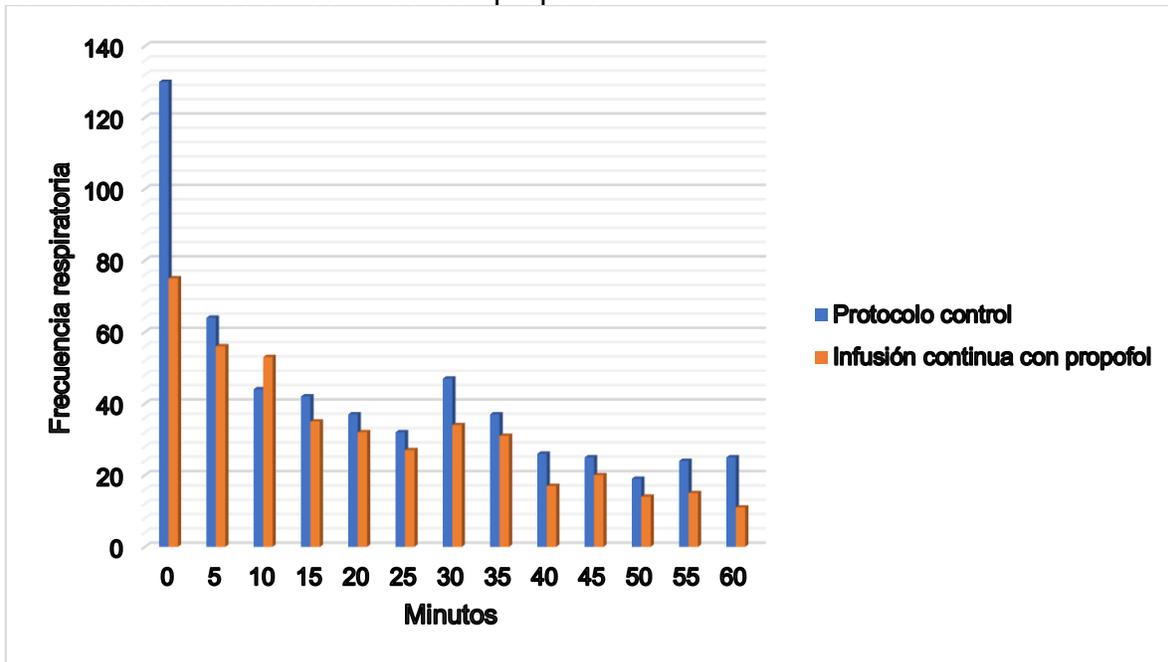
Minutos	FC/min	DE	FR/min	DE	T°	DE	SpO ₂ %	DE
0	190	53	75	12	39	0.4	92	1
5	130	23	56	26	38.6	0.3	86	4
10	138	14	53	19	38.3	0.2	76	7
15	128	25	35	15	37.6	0.1	79	6
20	129	13	32	12	37.2	0.2	93	1
25	137	7	27	12	36.9	0.1	89	4
30	131	16	34	27	36.7	0.2	91	9
35	129	12	31	24	36.5	0.3	95	6
40	141	24	17	4	36.4	0.2	93	6
45	133	28	20	16	36.1	0.2	96	5
50	132	13	14	2	35.6	0.1	92	4
55	132	12	15	3	35	0.1	91	1
60	117	8	11	2	34.5	0.3	82	17

Cuadro 2. Promedio de FC, FR, T° y SpO₂, con desviación estándar (DE) de los conejos, sometidos a un protocolo anestésico de infusión continua con propofol, junto con xilacina, ketamina, acepromacina, tramadol e isoflurano.

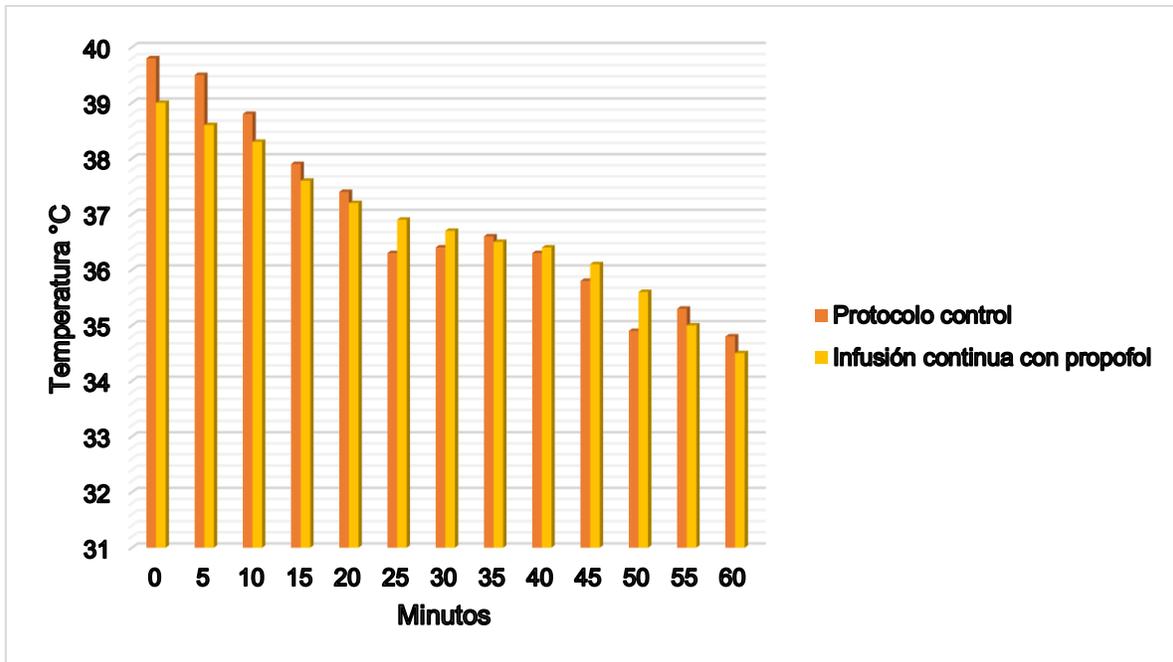


Gráfica 1. Promedio de frecuencia cardíaca de los conejos sometidos a un protocolo anestésico control, versus los conejos sometidos a un protocolo anestésico a

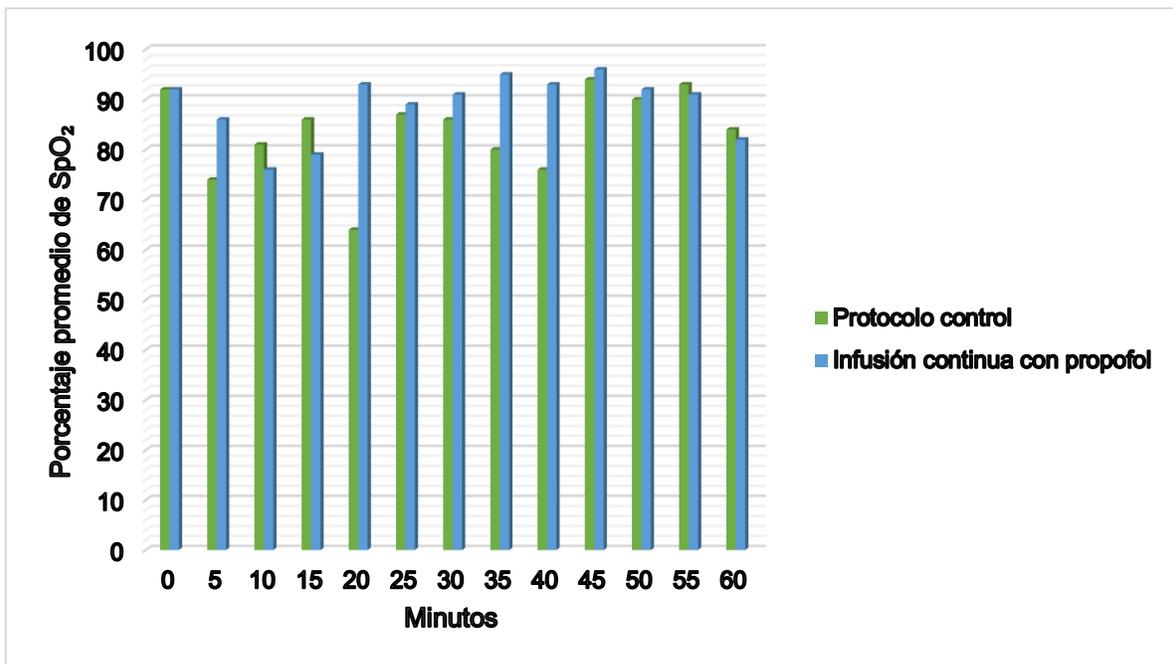
infusión continua con propofol, donde se puede observar una estabilidad de frecuencias en ambas frecuencias una vez iniciado el procedimiento quirúrgico (minuto 5), sin embargo se observó un declive en el minuto 40 en los pacientes sometidos a infusión continua con propofol.



Gráfica 2. Promedio de respiraciones por minuto de los conejos sometidos a un protocolo anestésico control, versus los conejos sometidos a un protocolo anestésico de infusión continua con propofol, donde se puede observar que en el protocolo control una disminución significativa una vez iniciado el procedimiento quirúrgico, posterior a esto las frecuencias se mantuvieron estables, sin embargo el protocolo a infusión continua con propofol fue el que se mantuvo frecuencias respiratorias más bajas.



Gráfica 3. Promedio de temperatura en °C de los conejos sometidos a un protocolo anestésico control, versus los conejos sometidos a un protocolo anestésico de infusión continua con propofol, donde se puede observar que en ambos protocolos hubo una disminución importante de dicho parámetro, no obstante en los pacientes tratados con infusión continua de propofol el declive de dicho parámetro fue de mayor impacto durante todo el procedimiento quirúrgico.



Gráfica 4. Porcentaje promedio de SpO₂ de los conejos sometidos a un protocolo anestésico control, versus los conejos sometidos a un protocolo anestésico de infusión continua con propofol donde se puede observar que la saturación de oxígeno estuvo disminuida en ambos protocolos a pesar de que se encontraba asistido con oxigenoterapia en ambos protocolos, no obstante el protocolo a infusión continua con propofol fue el que se mantuvo durante más tiempo por arriba del 90% durante el procedimiento quirúrgico.

Además del cambio observado en las variables entre estos protocolos observamos un hallazgo importante en cuanto a la dosis utilizada de isoflurano, debido a que nuestros pacientes que tuvieron el protocolo anestésico a infusión continua con propofol pudo mantenerse con una dosis mínima de 1.5% de isoflurano, en comparación a nuestros pacientes control, los cuales se mantuvieron estables con una dosis mínima del 3%.

DISCUSIÓN

Si bien la utilización de todos los fármacos mencionados con anterioridad han sido adaptados a protocolos anestésicos, no se reporta evidencia científica de la utilización de infusiones continuas con propofol en conjunto con anestesia inhalada con isoflurano para realizar intervenciones quirúrgicas. De tal manera se evaluaron los cambios existentes en las variables fisiológicas obtenidas.

Al realizar una comparativa de la frecuencia cardiaca encontramos que Barter & Epstein (2013) realizaron un estudio en 6 conejos hembras de la raza nueva Zelanda para determinar los efectos cardiopulmonares con y sin ventilación mecánica contralada utilizando anestesia inhalada con isoflurano a 3 distintas dosis (2.11%, 3.14% y 4.15%), donde se obtuvieron frecuencias cardiacas de 220±8 lpm y 225±5 lpm cuando se utilizó en isoflurano a concentraciones de 2.11%, 225±6 lpm y 227±5 lpm cuando se utilizó a concentraciones de 3.14% y finalmente 220±14 lpm y 233±9 lpm, cuando se utilizó a concentraciones de 4.15%. Mientras que Cruz *et al.*, (2013) utilizó anestesia TIVA (“total intravenous anesthesia”) en 9 conejos (6 machos y 3 hembras) clínicamente sanos de la raza nueva Zelanda con acepromacina (0.1mg/kg) y buprenorfina (20 µg/kg) vía intramuscular inducidos con propofol (2mg/kg), posteriormente para dosis de mantenimiento se utilizó propofol (0.8mg/kg/min) y ketamina (100-200 µg/kg/min), obteniendo frecuencias cardiacas 200±12 lpm reportando únicamente un aumento de está a los 5 min de iniciar el procedimiento quirúrgico. Finalmente, Pérez-Rivero & Rendón (2014) utilizaron 25 conejos de raza Nueva Zelanda clínicamente sanos los cuales fueron anestesiados con Ketamina (50mg/kg), xilacina (5mg/kg) y acepromacina (0.5mg/kg) por vía intramuscular junto con tramadol (5 mg/kg) vía intravenosa donde la frecuencia cardiaca promedio fue de 154±28 lpm. Mientras que la frecuencia cardiaca promedio de nuestros conejos anestesiados con una infusión continua con propofol fue de 136±30lpm aunque se encuentran dentro de los rangos normales de un conejo fueron los más bajos en comparación a los anteriores protocolos, si bien se observó una disminución importante dentro de los primeros 5 minutos de haber iniciados el protocolo anestésico a consecuencia de la administración de fármacos, al minuto

40 nuestros pacientes comenzaron con bradicardia (80 ± 20 lpm), los cuales no perjudicaron en la cirugía, sin embargo estos parámetros no había sido reportados con anterioridad.

En cuanto a la frecuencia respiratoria en nuestros pacientes se puede observar una disminución significativa en los primeros 5 minutos, sin embargo en nuestros pacientes con el protocolo anestésico a infusión continua con propofol se mantuvo estable este parámetro a excepción del minuto 50, donde nuestro pacientes empezaron con bradipnea y posteriormente en el minuto 60 en apnea, donde administramos un bolo de doxapram (5mg/kg), para estimular el centro respiratorio, lo cual resulto favorable, las frecuencias promedio obtenidas en este protocolo fueron de 32 ± 24 respiraciones por minuto. Los datos obtenidos coinciden con Campos (2010) y Cruz *et al* (2010), donde en ambos casos se reporto bradipnea y apnea. Campos utilizó un bolo inicial de propofol a (20mg/kg), utilizando anestesia TIVA donde obtuvo un promedio de respiraciones de 22 ± 11.8 , mientras que Cruz y colaboradores utilizaron una infusión continua de propofol con ketamina utilizando una dosis de inducción de propofol (2mg/kg) y ketamina (1mg/kg), mientras que para la infusión continua se utilizó una dosis de propofol de (0.8mg/kg/min) y ketamina (100µg/kg/min), obteniendo respiraciones de 22 ± 5 respiraciones por minuto. De manera adicional Vilcahuamán y colaboradores (2019) utilizaron un protocolo anestésico con meloxicam (0.3mg/kg), acepromacina (0.5mg/kg) y finalmente propofol a (8mg/kg), con dosis de mantenimiento de (0.5mg/kg) donde la frecuencia respiratoria se mantuvo en rangos normales 75 ± 50 rpm.

Con respecto a la temperatura los conejos sometidos a infusión continua con propofol se observa una disminución abrupta 10 minutos una vez iniciando el procedimiento quirúrgico, manteniéndose inestable durante todo el procedimiento $36.8\pm 1.4^{\circ}\text{C}$, siendo su punto más bajo 36°C , teniendo al paciente en hipotermia. Sin embargo, Vilcahuamán y colaboradores (2009) al utilizar un protocolo TIVA con propofol obtuvieron temperaturas de $37.1\pm 1.18^{\circ}\text{C}$, no obstante su rango más bajo de temperatura fue 35.2°C , mientras que Orguntoye & Henke (2014) encontraron que la temperatura se mantenía estable cuando se utilizaba un protocolo anestésico con ketamina y xilacina. El descenso de la temperatura durante la anestesia depende de cuatro factores principalmente, los cuales dependen del efecto depresor directo sobre el centro termorregulador del hipotálamo, disminución de la actividad muscular, vasodilatación periférica e hipoperfusión sanguínea (Muir *et al.*, 2008 & Maddison *et al.*, 2008).

Finalmente con respecto a la saturación de oxígeno, los pacientes sometidos a infusión continua con propofol nuestros pacientes se encontraban en hipoxia severa, ya que la oxigenación se mantuvo en un promedio de $88\pm 9\%$, cabe destacar que nuestro pacientes se encontraban en oxigenación constante con un concentrador de oxígeno de 5 litros por minuto, Cruz (2010) en la utilización de infusión continua con propofol y ketamina obtuvo un promedio de $97\pm 2\%$, mientras que Vilcahuamán y colaboradores (2009) al utilizar un protocolo TIVA con propofol obtuvo un promedio de $95.5\pm 2.9\%$. Sin embargo, Eatwell & Mancinelli (2013) plantean que la saturación de oxígeno en dicha especie no debe ser menor de 97%.

CONCLUSIÓN

La utilización del protocolo anestésico a infusión continua con propofol utilizando xilacina (5mg/kg), ketamina (50mg/kg), acepromacina (0.5mg/kg), tramadol (5mg/kg), isoflurano a concentraciones de 1.52-3% y propofol con un bolo inicial de (4mg/kg) y una infusión continua (0.7mg/kg/min) cumple con las condiciones requeridas para lograr una anestesia general segura para el conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*).

Los aumentos de la frecuencia cardiaca y respiratorias basales observados muchas de las ocasiones pueden deberse a al estrés propio de la manipulación experimental, esto no representa un signo de alarma siempre y cuando regrese a la normalidad una vez aplicado los protocolos anestésicos. Dicho protocolo tuvo mayor inestabilidad en la frecuencia cardiaca y respiratoria en comparación al control debido a la depresión del centro respiratorio que ocasiona el propofol, dicho fármaco provoco de igual manera inestabilidad en la termorregulación produciendo hipotermia que pueden llegar hasta los 35°C en un lapso de una hora. Mientras que la saturación de oxígeno no represento un cambio significativo en comparación al control. Es importante resaltar que la clasificación ASA solo tiene influencia sobre la frecuencia cardiaca, por lo cual los pacientes catalogados como ASA 3 tienen mayor probabilidad de sufrir taquicardia que los ASA 1.

Otro hallazgo encontrado dentro del protocolo a infusión continua con propofol es la disminución de hasta el 50 por ciento de la dosis de isoflurano requerida en comparación al protocolo control.

REFERENCIAS

- Adams, H. (2001). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. (8a ed.). USA: Blackwell Publishing.
- Barter, L. & S., Epstein (2013) *Cardiopulmonary effects of three concentrations of isoflurane with or without mechanical ventilation and supramaximal noxious stimulation in New Zealand White rabbits*. American Journal of Veterinary Research. 74(10).
- Campos, S. (2010). *Assessment of propofol anesthesia in the rabbit*. Universidade de Trás-os- Montes e Alto Douro.
- Cardozo, C., Mrad, C., Martínez, Y., Rodríguez, S. & Lolas F. (2007) *El animal como sujeto experimental: aspectos técnicos y éticos*. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile: Chile. P 227.
- Carpenter, J. (2018). *Exotic animal formulary*. The United States of America: Christopher.
- Cruz, F., Carregaro, A., Raiser, A., Zimmerman, M., Lukarsewski, R. & Steffen, R. (2010). *Total intravenous anesthesia with propofol and S(+)-ketamine in rabbits*, *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 37(2), 116-122.
- De Santos, P. (2016). *Fundamentos farmacológicos de los anestésicos inhalatorios [Revision de Servei d' Anestesiologia i Reanimació, por Hospital Clinic. Barcelona]*. Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios, 1-13
- Dugdale, A. (2010). *Veterinary Anaesthesia: Principles to practice*. Reino Unido: WileyBlackwell.
- Duke, T., Caulkett, N. & J., Tataryn (2006) *The effect of nitrous oxide on halothane, isoflurane and requirements in ventilated dogs undergoing ovarihysterectomy*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 33 pp: 343-350.
- Dyson, D. (2008) *Perioperative pain management in veterinary patients*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 38(6):13-27.
- Eatwell, K., & Mancinelli, E. (2013). *Anaesthesia Guidelines for Airway Management in Rabbits*. *Veterinary Times*, 11(03), 14–17.
- Flecknell, P. (2009). *Laboratory Animal Anaesthesia*. (3a ed.). Elsevier.
- Flores, P., Rufino, A., Bastías, P., Cattaneo, U., & Morales, M. (2008). *Descripción de un protocolo en base a dexmedetomidina y ketamina en conejo doméstico (Oryctolagus canículus)*. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 23(1 y 2): 5-12.
- Hall, L., Clarke, K., & Trim, C. (2001). *Veterinary anaesthesia*. (W. B. Saunders., Ed.) (10a ed.). Reino Unido.
- Hedenqvist, P., Jensen-Waern, M., Fahlman, A., Hagman, R. & Edner, A. (2015). *Intravenous sufentanil-midazolam versus sevoflurane anaesthesia in medetomidine pre-medicated Himalayan rabbits undergoing ovariohysterectomy*. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 42(4), 377-385.

- Henke, J., Astner, S., Brill, T., Eissner, B., Busch, R., & Erhardt, W. (2005). *Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/ fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(5), 261–270.
- Hernández, A. (2019) *Efecto de una infusión continua de Dexmedetomidina en las necesidades anestésicas y analgésicas en esterilizaciones en perras*. Facultad de veterinaria, Universidad Zaragoza.
- Kolahin S. & S. Jarolmashed (2010) *Effects of metoclopramide on emesis in cats sedated with xylazine hydrochloride*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 12, pp: 899-903.
- Küçük, A., & F., Kadioğlu. (2005) *Investigation of the pharmacokinetics of tramadol in rabbit plasma by a High-Performance Liquid Chromatography-Diode array detector method using liquid-liquid extraction*. *J Chromatography B* 816, 203-208.
- Maddison, J., Page, S., & Church, D. (2008). *Small Animal Clinical Pharmacology*. (2a ed.). USA: Elsevier.
- Malley, B. (2007). *Anatomía y fisiología clínica de Animales Exóticos*. Reino Unido: Servet, Diseño y Comunicación, S.L.
- Méndez, T. & V. Esquivel. (2015). *Uso de ketamina para anestesia y sedación en pacientes neurológicos*. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 38(1), 163-164.
- Monteiro, E., Junior, A., Assis, H., Campagnol, D. & J., Quitzan. (2009) *Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs*. *Vet Anaesth Analg* 36, 25-33.
- Muir, W., Hubbell, J., Bednarski, R., & Skarda, R. (2008). *Manual de Anestesia Veterinaria*. (4a ed.). España: Elsevier Mosby.
- Muñoz, P., Granados, M. & R., Narvarte (2019) *Manuales clínicos de Veterinaria. Anestesiología y cuidados intensivos*. 1ra edición Elsevier, Madrid, España.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Punto 9. Diario oficial.
- Lumb, W. & W., Jones. (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. London: Kurt, Leigh, William, Stephen & Sheilah.
- Obando, C. (2006). *Utilización de dos dosis de tolazolina para revertir la anestesia con xilacina-ketamina en conejos domésticos (Oryctolagus cuniculus)*. Tesis para optar el título de Médico Veterinario, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Oguntoye, C. & B. Oke. (2014) *A Comparison of xylazine / ketamine , diazepam / ketamine and acepromazine / ketamine anaesthesia in Rabbit Sokoto*. *Journal of Veterinary Sciences*, 12: 21–25

- Pang, D. (2016). *Manual de Anestesia y Analgesia en pequeños animales*. En T. Duke, M. Viries & C. Seymour (Eds.), España: Editorial Sastre Molina, S.L. Anestésicos inhalatorios pp: 339-348.
- Pérez-Rivero, J., & Rendón, E. (2014). *Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (Oryctolagus cuniculus) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina*. Archivos de Medicina Veterinaria, 46(1):145-149.
- Pérez-Rivero, J., Rendón, E & López, O. (2014) *Manual de técnicas quirúrgicas en el conejo (Oryctolagus cuniculus) utilizadas en docencia e investigación*. 1ra edición. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Pp: 17-19.
- Portilla, G. (2020). “*Protocolos anestésicos en conejos (Oryctolagus cuniculus): una revisión bibliográfica*”. Universidad Científica del Sur. Lima Perú.
- Rama-Maceirasa, P., Gomarb, C., Criadoc, A., Arízagad, A., Rodríguez, A., & Marencof, M. (2008) *Sedación para procedimientos quirúrgicos realizados con anestesia regional en pacientes adultos. Resultados de una encuesta entre anestesiólogos españoles*. Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. (55): 217-226.
- Riera, A. & Cabrero, M. (2008). *Manejo y tratamiento de los Animales Exóticos*. España: Ediciones Mayo, S.A.
- Rioja, E., Salazar, V., Martínez, M., & Martínez, F. (2013). *Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales*. Zaragoza: Servet: 60–61.
- Salas, J. (2014). *Evaluación de tres protocolos de contención química reversible en monos nocturnos (Aotus vociferans) en cautiverio*, 119.
- Sawyer, D. (2007). *The practice of Veterinary Anaesthesia: Small animals, birds, fish and reptiles*. USA: Teton Newmedia.
- Soto, M. (2010). *Descripción del comportamiento anestésico del conejo doméstico (Oryctolagus cuniculus) frente a la inducción y redosificación con ketamina intravenosa (IV)* (Tesis doctoral, Universidad de Chile, Santiago, Chile).
- Sumano, H. & Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria*. México, D.F.: Bravo.
- Tapia, J., León, M., Baños, G., & García, L. (2005). *Apendicectomía por laparoscopia en el conejo como modelo quirúrgico experimental*. Facultad de Medicina, UNAM, 48(6), 10–12.
- Tranquilli, W., Thurmon, J., & Grimm, K. (2013). *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. John Wiley & Sons.
- Vazzana, M., Andreani, T., Fanguero, J., Faggio, C., Silva, C., Santini, A., Souto, E. et al., (2015). *Tramadol hydrochloride: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse side effects, co-administration of drugs and new drug delivery systems*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 70, 234–238.

- Vilcahuamán, G., Jara, M. & L. Delgado (2019) *Monitoreo anestésico en cuatro parámetros fisiológicos en conejos (Oryctolagus cuniculus) con un protocolo de anestésicos basados en Meloxicam, Acepromazine, Propofol, Xilacine y Tramadol*. Biotempo, 2019, 16(1), ene-jun.: 75-84.
- Vilcahuamán, G. (2018). *Monitoreo anestésico en conejos (Oryctolagus cuniculus) con un protocolo de acepromacina, propofol y tramadol*. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.