



# UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**“Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)”**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico Veterinario Zootecnista

**Autores:**

Carlos David Caldas Siavichay

CI: 0106447923

Correo electrónico: david.caldas.s@gmail.com

Mercy Elizabeth Carchi Heras

CI: 0106053325

Correo electrónico: liss\_c@hotmail.com

**Director:**

Cornelio Alejandro Rosales Jaramillo

CI: 0300919214

**Cuenca, Ecuador**

16-noviembre-2021



## RESUMEN

Esta investigación se llevó a cabo en la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias, la cual tuvo como objetivo valorar los cambios en frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y temperatura ( $T^{\circ}$ ) y evaluar la profundidad de sedación en conejos domésticos, sometidos a tres protocolos anestésicos: ketamina + xilacina; ketamina + xilacina + acepromacina y ketamina + xilacina + diazepam, comprendiendo los tratamientos uno, dos y tres respectivamente. Para esto se tomó aleatoriamente una población de 15 individuos machos de la misma raza, con peso y edad similares, clínicamente sanos, provenientes del mismo criadero; formando grupos de 5 individuos para cada tratamiento. Se realizó premedicación con ketamina intramuscular (20 mg/kg) para facilitar el establecimiento de la vía venosa del animal. Se administró los medicamentos en infusión lenta y se evaluó los parámetros fisiológicos cada 10 minutos y la profundidad de sedación cada 15 minutos durante una hora. Los resultados en frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura demostraron que existe significancia estadística ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos evaluados; siendo T3, el tratamiento más prometedor según su desempeño en el experimento. En cuanto a profundidad anestésica se evidencio que en general todos los protocolos utilizados en este experimento demostraron tener una buena profundidad anestésica por lo cual no existe diferencia entre la utilización de uno u otro protocolo aquí evaluado. En conclusión, el tratamiento T3 fue el mejor en cuanto al análisis de constantes fisiológicas y además mostro una buena profundidad anestésica haciéndolo el tratamiento más recomendado para la anestesia en esta especie.

**Palabras claves:** Conejos. Anestesia. Constantes fisiológicas. Sedación. Profundidad anestésica.



## **ABSTRACT**

This investigation was carried out at the University of Cuenca aimed to evaluate changes in heart rate (HR), respiratory rate (RR), and temperature ( $T^{\circ}$ ) and the anesthetic depth in domestic rabbits subjected to three anesthetic protocols: ketamine + xylazine; ketamine + xylazine+ acepromazine; ketamine + xylazine + diazepam, comprising treatments one, two and three respectively. For this purpose, a population of 15 male individuals of the same breed, with similar weight and age, clinically healthy, from the same hatchery was randomly taken; forming groups of 5 individuals for each treatment.

Premedication was performed with intramuscular ketamine (20mg/kg) to facilitate the establishment of the endovenous route. The drugs were administered in slow infusion and physiological parameters were evaluated every 10 minutes and sedation depth every 15 minutes for one hour.

The results in heart rate, respiratory rate and temperature showed that there is statistical significance ( $p < 0.05$ ) between the treatments evaluated, with T3 being the most promising treatment according to its performance in the experiment. As for anesthetic depth, it was evident that in general all the protocols used in this experiment proved to have a good anesthetic depth, so there is no difference between the use of any protocol evaluated here.

In conclusion, the T3 treatment was the best in terms of the analysis of physiological constants and also showed a good anesthetic depth making it the most recommended treatment for anesthesia in this species.

**Keywords:** Rabbits. Anesthesia. Physiological constants. Sedation. Anesthetic depth.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>                                       | <b>2</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                       | <b>3</b>  |
| <b>AGRADECIMIENTOS.....</b>                                | <b>14</b> |
| <b>DEDICATORIA .....</b>                                   | <b>15</b> |
| 1. Introducción.....                                       | 16        |
| 2. Objetivos.....  | 17        |
| 2.1. Objetivo general .....                                | 17        |
| 2.2. Objetivos específicos .....                           | 17        |
| 3. Hipótesis.....  | 17        |
| 4. Revisión de literatura.....                             | 18        |
| 4.1. El conejo como mascota .....                          | 18        |
| 4.2. Particularidades anatómo-fisiológicas del conejo..... | 18        |
| 4.3. Principios anestésicos en lepóridos .....             | 19        |
| 4.4. Ayuno preanestésico.....                              | 19        |
| 4.5. Tipos de anestesia en conejos.....                    | 20        |
| 4.5.1. Inhalatoria.....                                    | 20        |
| 4.5.2. Intramuscular .....                                 | 20        |
| 4.5.3. Intravenosa.....                                    | 20        |
| 4.6. Anestésicos fijos más utilizados en conejos.....      | 20        |
| 4.6.1. Fenciclidinas .....                                 | 20        |
| 4.6.2. Ketamina .....                                      | 21        |
| 4.6.2.1.1. Farmacocinética .....                           | 21        |
| 4.6.2.1.2. Farmacodinamia.....                             | 21        |
| 4.6.2.1.3. Efectos adversos .....                          | 22        |
| 4.6.2.1.4. Posología en conejos .....                      | 22        |
| 4.6.3. Agonistas adrenérgicos alfa 2.....                  | 22        |



|   |           |
|---|-----------|
| 4.6.4. Xilacina .....                               | 23        |
| 4.6.4.1.1. Farmacocinética .....                    | 23        |
| 4.6.4.1.2. Farmacodinamia.....                      | 23        |
| 4.6.4.1.3. Efectos adversos.....                    | 24        |
| 4.6.4.1.4. Posología en conejos .....               | 24        |
| 4.6.5. Fenotiazina .....                            | 24        |
| 4.6.6. Acepromacina.....                            | 24        |
| 4.6.6.1.1. Farmacocinética .....                    | 24        |
| 4.6.6.1.2. Farmacodinamia.....                      | 25        |
| 4.6.6.1.3. Efectos adversos.....                    | 25        |
| 4.6.6.1.4. Posología en conejos .....               | 25        |
| 4.6.7. Benzodiacepinas.....                         | 25        |
| 4.6.8. Diazepam .....                               | 26        |
| 4.6.8.1.1. Farmacocinética .....                    | 26        |
| 4.6.8.1.2. Farmacodinamia.....                      | 26        |
| 4.6.8.1.3. Efectos adversos.....                    | 27        |
| 4.6.8.1.4. Posología en conejos .....               | 27        |
| 4.7. Consideraciones anestésicas en conejos .....   | 27        |
| 4.8. Monitoreo anestésico .....                     | 27        |
| 4.8.1. Monitoreo de la función cardiovascular ..... | 28        |
| 4.8.2. Monitoreo de la función respiratoria.....    | 29        |
| 4.8.3. Monitoreo de la temperatura.....             | 29        |
| 4.9. Profundidad anestésica.....                    | 29        |
| <b>5. Metodología .....</b>                         | <b>31</b> |
| 5.1. Área de estudios .....                         | 31        |
| 5.2. Tipo y tamaño de muestra.....                  | 31        |
| 5.3. Procedimiento .....                            | 31        |



|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| 5.4. Diseño Experimental .....        | 32        |
| <b>6. Resultados y Discusión.....</b> | <b>33</b> |
| 6.1. Constantes Fisiológicas .....    | 33        |
| 6.1.1. Frecuencia Cardiaca.....       | 33        |
| 6.1.2. Frecuencia Respiratoria.....   | 35        |
| 6.1.3. Temperatura .....              | 38        |
| 6.2. Profundidad anestésica.....      | 41        |
| 6.2.1. Reflejo auricular.....         | 41        |
| 6.2.2. Reflejo podal.....             | 42        |
| 6.2.3. Reflejo corneal.....           | 43        |
| 6.2.4. Reflejo palpebral.....         | 43        |
| <b>7. Conclusiones.....</b>           | <b>45</b> |
| <b>8. Recomendaciones .....</b>       | <b>46</b> |
| <b>9. Bibliografía .....</b>          | <b>47</b> |
| <b>10. Anexos.....</b>                | <b>51</b> |



## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabla 1:</b> Constantes fisiológicas en el conejo doméstico ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) .....           | 19 |
| <b>Tabla 2:</b> Media de frecuencia cardiaca inicial según tratamientos .....                                   | 33 |
| <b>Tabla 3:</b> Medias de frecuencia cardiaca obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado .....     | 33 |
| <b>Tabla 4:</b> Media inicial de frecuencia respiratoria según tratamientos.....                                | 36 |
| <b>Tabla 5:</b> Medias de frecuencia respiratoria obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado ..... | 36 |
| <b>Tabla 6:</b> Media inicial de temperatura según tratamientos .....   | 39 |
| <b>Tabla 7:</b> : Medias de temperatura obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado .....           | 39 |
| <b>Tabla 8:</b> Presencia de reflejo auricular de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados .....         | 41 |
| <b>Tabla 9:</b> Presencia de reflejo podal de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados .....             | 42 |
| <b>Tabla 10:</b> Presencia de reflejo corneal de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados .....          | 43 |
| <b>Tabla 11:</b> Presencia de reflejo palpebral de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados .....        | 44 |



## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1:</b> Gráfico de medias de Frecuencia cardiaca por tratamientos .....     | 34 |
| <b>Figura 2:</b> Comportamiento de la frecuencia cardiaca en relación al tiempo ...  | 35 |
| <b>Figura 3:</b> Gráfico de medias de Frecuencia respiratoria por tratamientos ..... | 37 |
| <b>Figura 4:</b> Comportamiento de la frecuencia respiratoria en relación al tiempo  | 38 |
| <b>Figura 5:</b> Gráfico de medias de Temperatura por tratamientos .....             | 40 |
| <b>Figura 6:</b> Comportamiento de la temperatura en relación al tiempo .....        | 41 |





## ÍNDICE DE ANEXOS

|  |    |
|--|----|
| <b>Anexo 1:</b> Preparación del paciente.....              | 51 |
| <b>Anexo 2:</b> Inducción del paciente.....                | 51 |
| <b>Anexo 3:</b> Canalización del paciente .....            | 51 |
| <b>Anexo 4:</b> Preparación del quirófano .....            | 52 |
| <b>Anexo 5:</b> Cirugía y monitorización del paciente..... | 52 |



---

Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Carlos David Caldas Siavichay, autor/a del trabajo de titulación "Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 16 de noviembre de 2021

---

Carlos David Caldas Siavichay

C.I: 0106447923



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Carlos David Caldas Siavichay en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16 de noviembre de 2021

---

Carlos David Caldas Siavichay

C.I: 0106447923



---

Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Mercy Elizabeth Carchi Heras, autor/a del trabajo de titulación "Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 16 de noviembre de 2021

---

Mercy Elizabeth Carchi Heras

C.I: 0106053325



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Mercy Elizabeth Carchi Heras en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16 de noviembre de 2021

---

Mercy Elizabeth Carchi Heras

C.I: 0106053325



## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Cornelio Rosales nuestro director de tesis, por habernos guiado y darnos apoyo para concluir esta investigación.

A la Dra. Cristina Bernardi por su apoyo en el desarrollo experimental de la tesis.

A nuestros padres, Rolando, Aida y María, que nos han brindado su apoyo en toda la carrera .

A mis hermanas Estefanía, Alexandra y Jessica, por siempre haberme apoyado en mi momento más difícil y no haberme dejado caer.



## DEDICATORIA

Este trabajo dedicamos de manera muy especial a nuestro hijo Nicolas, que todo el esfuerzo realizado es para darle lo mejor que esté en nuestras manos.

A mi esposo David que lo amo, gracias por la paciencia que me tienes y que sin ti esta tesis no se hubiera podido concluir, porque supiste levantarme, hacerme sonreír y cada día hacerme entender que lo darías todo por mí y quiero que sepas que yo de igual manera lo daría todo por ti.

A nuestros padres María, Rolando y Aida que sin su apoyo no hubiéramos podido llegar a estos momentos y que todo su esfuerzo por vernos triunfar un día será recompensado.

A mi amiga Esther con quien inicie esta aventura llamada universidad, gracias por que supiste darme fuerza cuando quería rendirme, gracias por todas esas risas, alegrías y llantos.



## 1. Introducción

Actualmente la clínica menor a progresado a pasos agigantados en el manejo de sus pacientes, pero, así como a mejorado los procedimientos tanto en perros como en gatos, se ha visto retada en cuanto al manejo de nuevas especies que poco a poco han empezado a llegar a consulta a las clínicas veterinarias(1). Este es el caso del conejo (*Oryctolagus cuniculus*) que se ha situado como una especie de compañía cada vez más apreciada por las personas, que optan por convertirla en su nueva mascota. Al presentarse este escenario, los médicos veterinarios deben estar preparados para atender a sus nuevos pacientes de la mejor manera y realizar con igual experticia cualquier procedimiento que necesiten de la misma forma como si se tratara de un perro o gato.(2)

Diversos procedimientos clínicos deben apoyarse en la rama de la Anestesiología, ciencia médica que se ha posicionado entre las más importantes en el ámbito clínico ya que va de la mano en casi todas las consultas que diariamente solicitan de atención veterinaria, siendo el médico veterinario, el único que garantizaría la salud y bienestar de los animales bajo su cuidado.

La anestesia es una herramienta fundamental del médico veterinario que sabe cómo y cuándo utilizarla; esta idea al trasladarla a los nuevos pacientes, queda en la mayoría de los casos inconclusa, ya que, al tratarse de una nueva especie de compañía, los veterinarios aún no tienen el conocimiento necesario para aplicar la anestesia en conejos con la seguridad con la que proceden en las especies de compañía habituales.

Por lo cual, se plantea la idea de establecer un protocolo anestésico adecuado en conejos para un procedimiento de cualquier complejidad.





## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo general**

Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Comparar los valores obtenidos de las constantes fisiológicas entre los diferentes protocolos anestésicos.
- Evaluar la profundidad de la sedación en conejos sometidos a anestesia.
- Proponer un protocolo anestésico eficaz y confiable para uso en conejos.

## **3. Hipótesis**

**Ha:** La combinación de ketamina, xilacina, acepromacina y diazepam en tres protocolos anestésicos, muestra diferencia en los parámetros fisiológicos y en la profundidad de la sedación en conejos.



## **4. Revisión de literatura**

### **4.1. El conejo como mascota**

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) forma parte de la familia de mamíferos Leporidae, en el Orden Lagomorfo. (3) Según investigaciones (4,5), sitúan a la península ibérica como el lugar de origen y domesticación de los conejos, siendo los romanos los primeros en entrar en contacto con ellos durante su ocupación en las cercanías de la actual España.

En la actualidad, esta nueva especie se ha abierto paso en el mundo de los animales de compañía por sus particularidades de ser animales pequeños y poco ruidosos (6), pero además de esto, los conejos que viven en entornos adecuados a ellos tanto en espacio, alimentación y convivencia con otras especies (perros, gatos y con el mismo ser humano) han demostrado ser animales muy cariñosos y entrañables, aspectos por los cuales se han establecido entre las primeras opciones de una nueva mascota especialmente para convivencia con niños con los cuales demuestran un gran vínculo emocional. (7)

### **4.2. Particularidades anatómo-fisiológicas del conejo**

Los conejos se han descrito generalmente como animales nocturnos, ya que es en la noche en donde demuestran mayor actividad en sus diferentes etapas de vida. (3)

Estos mamíferos son estrictamente herbívoros, adecuados a una dieta alta en fibra de baja o mediana calidad, la cual se encuentra fácilmente en su hábitat natural. Físicamente, los lepóridos poseen pabellones auriculares bien desarrollados, los cuales sirven de mecanismo de termorregulación al poseer una gran capacidad de ganar o perder calor. Además, tienen un tercer párpado, el que les sirve de protección del ojo al momento de dormir o cuando se encuentran bajo sedación.(8)

**Tabla 1:** Constantes fisiológicas en el conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*)

| Constante fisiológica         | Valores          |
|-------------------------------|------------------|
| Frecuencia cardiaca (p/m)     | 180-250 lat./min |
| Frecuencia respiratoria (r/m) | 30-60 resp/min   |
| Temperatura corporal (°C)     | 38.5-40 ° C      |

Fuente: (9,10)

### 4.3. Principios anestésicos en lepóridos

La principal problemática en la anestesia para los conejos es su elevada tasa metabólica(1), la cual reduce los tiempos de vida media de un fármaco en el organismo, obligando a utilizar dosis más elevadas de medicamentos en comparación con las demás especies de compañía. Los conejos poseen la enzima atropinesterasa sérica la cual es capaz de metabolizar la atropina y evitar su acción en el organismo; por lo cual no es un medicamento utilizado ampliamente en esta especie.(11)

El objetivo de la monitorización de las constantes fisiológicas del paciente durante el proceso anestésico, es el reconocer rápidamente cualquier tipo de variación en los valores normales de dichas constantes a fin de poder corregirlas precozmente y así evitar cualquier tipo de daño a la salud del paciente; se recomienda la medición de los valores de las constantes fisiológicas secuencialmente ya que así se podrá otorgar un valor diagnóstico a las mismas, mostrando el comportamiento de las funciones orgánicas del paciente durante el tiempo que dure la sedación. (10)

### 4.4. Ayuno preanestésico

La presencia de alimento o agua en el estómago puede representar un riesgo durante la anestesia. De forma genérica se recomienda que los animales ayunen entre 8 a 12 horas previas a la cirugía, que suelen coincidir durante el período nocturno. Si el animal tiene acceso permanente al agua es conveniente retirarla una hora antes de la cirugía. La aparición de vómitos durante la anestesia depende de la especie y de los fármacos empleados.(12)



## **4.5. Tipos de anestesia en conejos**

### **4.5.1. Inhalatoria**

Se basa en un proceso dinámico de intercambio de gases en el cual los conceptos de dosis no son relativamente utilizados, se fundamenta en el principio de dosis-efecto para calcular la cantidad de anestésico a utilizar en cada procedimiento. A más de esto, siendo el anestésico perfundido a los tejidos en forma de gas deberá superar una serie de barreras para lograr distribuirse en todo el organismo y específicamente en el cerebro, órgano principal para la producción de inconsciencia y depresión del sistema nervioso central, condiciones básicas para el establecimiento del estado anestésico.(13)

### **4.5.2. Intramuscular**

Utilizada en procedimientos cortos, la anestesia aplicada por vía intramuscular es una de las más utilizadas en conejos por su facilidad de aplicación, pero la elevada tasa metabólica del animal, dificulta la acción completa del anestésico a utilizar, limitando el tiempo de sedación y por lo tanto el tiempo de manipulación quirúrgica del paciente por parte del médico.(10)

### **4.5.3. Intravenosa**

La vía intravenosa puede ser abordada en la vena cefálica o en la vena safena lateral para la administración de fluidos o medicamentos. También se puede usar la vena marginal de las orejas, pero resulta contraproducente ya que es fácilmente dañada por cualquier movimiento involuntario del animal, además de ser sensible a cualquier droga irritante pudiendo causar graves daños como necrosis del pabellón auricular.(14)

## **4.6. Anestésicos fijos más utilizados en conejos**

### **4.6.1. Fenciclidinas**

Grupo de fármacos caracterizados por su acción bloqueadora de la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro, más que por una depresión generalizada de todos los centros cerebrales. (15)



#### **4.6.2. Ketamina**

Sus características de corta acción, brinda un excelente soporte cardiovascular y mínimo efecto respiratorio, comparado con otros anestésicos inyectables. Ha sido usada en especies muy excitables como son los animales silvestres, siendo por esto recomendable para el conejo.(2) A dosis plasmáticas subanestésicas (>100 ng/ml) posee una gran potencia analgésica, con lo que produce un periodo de analgesia postoperatoria prolongado.(16)

##### **4.6.2.1.1. Farmacocinética**

En pacientes no premedicados, tiene una vida media de distribución de 24,1 seg, una vida media de redistribución de 4,68 min. y una vida media de eliminación de 2,17 horas. El volumen de distribución es de 3 l/kg. Su aclaramiento es de 18 ml/kg/min. Hay que destacar la rápida distribución, reflejada por la vida media de distribución relativamente breve. La elevada liposolubilidad de la ketamina se refleja en su volumen de distribución relativamente alto. El aclaramiento es también elevado, lo que explica la vida media de eliminación relativamente baja de 2-3 horas. El aclaramiento corporal total medio (1,4 l/min.) es aproximadamente igual al flujo sanguíneo hepático, lo que indica que las modificaciones del flujo sanguíneo hepático afectarán al aclaramiento. (17)

##### **4.6.2.1.2. Farmacodinamia**

Se caracteriza por ejercer estimulación sobre el sistema cardiovascular aumentando la frecuencia cardiaca, el gasto cardiaco y la presión arterial, ya que actúa excitando de forma central al sistema nervioso autónomo simpático.(18) Como agente único, produce un estado anestésico “cataléptico”, permaneciendo el paciente con los ojos abiertos y un nistagmo lento, con reflejos a la luz y corneales intactos, pudiendo producir vocalización, movimientos intencionados no relacionados con la estimulación quirúrgica e hipertonia muscular. Actúa principalmente sobre receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) generando muy buena anestesia disociativa y analgesia, a diferencia de otros fármacos que trabajan sobre receptores GABA. Es utilizada para inducir y mantener anestesia en cualquier procedimiento de corta a mediana duración en la mayoría de especies sin mayores complicaciones siguiendo obviamente los cuidados del caso.(16,17)



Hay muchos trabajos que han demostrado que los efectos analgésicos de la ketamina son mediados por su acción antagonista de los receptores NMDA, existiendo altas concentraciones de éstos a nivel medular y en zonas del sistema nervioso central relacionadas con las vías del dolor. La afinidad de la ketamina por los receptores opiáceos, se ha relacionado también con su capacidad de producir analgesia en el sistema nervioso central y a nivel espinal, comportándose como agonista en los receptores  $\kappa$  y como antagonista en los  $\mu$ . (17,19–21)

#### **4.6.2.1.3. Efectos adversos**

Contraindicado en pacientes con sospecha de traumatismo craneoencefálico ya que produce un incremento en el flujo cerebral normal y por lo tanto un aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo. Además, la ketamina está contraindicada en pacientes con cardiopatía isquémica derecha ya que produce un aumento en la presión pulmonar sensibilizando aún más al miocardio al efecto de las catecolaminas. Algunos pacientes pueden experimentar trastornos de tipo psicológico ya que puede producir alucinaciones visuales y auditivas, desorientación, cambios en el estado de ánimo y delirio, efectos que se presentan principalmente en el postoperatorio.(22)

#### **4.6.2.1.4. Posología en conejos**

Varios autores difieren en una dosis estándar de ketamina en conejos ya que hay que considerar la concentración del fármaco y la vía de administración del mismo; además de otros aspectos que determinan la dosis a utilizar, pero existe un rango de dosis que es el más aceptado entre los profesionales, la cual asegura el efecto deseado del fármaco sin comprometer la salud del animal, siendo 30-50 mg/kg de peso vivo.(23–25)

#### **4.6.3. Agonistas adrenérgicos alfa 2**

Las drogas dentro de este grupo se caracterizan por producir distintos efectos dependiendo de la dosis a utilizar; por ejemplo, si se estimulan a bajas dosis producen efectos ansiolíticos similares a los producidos por la familia de las benzodiazepinas, mientras que si se estimula a dosis más elevadas induce una sedación profunda y una excelente analgesia. En general los efectos de los



agonistas adrenérgicos alfa 2 es producir analgesia, sedación y un efecto anticonvulsivante.(26)

#### **4.6.4. Xilacina**

Fármaco perteneciente al grupo de los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, usado ampliamente en anestesia de conejos en combinación con ketamina.(24) Clasificado como un sedante y analgésico con propiedades para la relajación muscular potente a través de vías centrales, proporcionando una buena analgesia visceral y poca analgesia somática; la sedación tiende a durar más que su efecto analgésico; la analgesia dura aproximadamente de 20 minutos a 1 hora. (27,28)

##### **4.6.4.1.1. Farmacocinética**

La xilacina es de efecto rápido administrado por vía intravenosa demorando alrededor de 1-2 minutos en surtir efecto, estos valores pueden variar dependiendo de la concentración de la xilacina usada, se ha descrito ampliamente el efecto analgésico de la xilacina que persiste hasta por 15 a 30 minutos, pero la sedación es de al menos 1-2 horas dependiendo la especie. Su vida media varía desde los 30 minutos en ovejas hasta los 90 minutos en perros.(15)

##### **4.6.4.1.2. Farmacodinamia**

La xilacina actúa estimulando a los receptores periféricos alfa 2 presinápticos con lo que induce la liberación de noradrenalina, actúa también induciendo un estímulo vagal de vía central. Además de un efecto analgésico y sedante, la xilacina genera actividad relajante muscular por inhibición de la transmisión intraneuronal de impulsos. Por tal razón, ha sido usada ampliamente en la terapéutica del tétanos, a pesar de que tiene efectos similares a los de la morfina en algunos receptores, no causa excitación en gatos, caballos o bovinos.(15)

Una de las combinaciones anestésicas que se ha utilizado y valorado en conejos es la de ketamina y xilacina por las propiedades anestésicas, analgésicas somáticas, disociación con el medio ambiente y la relajación muscular que provee. La duración reportada de esta combinación varía entre 25 y 40 minutos. (25)



#### **4.6.4.1.3. Efectos adversos**

Bradycardia, hipotensión, hipoventilación, hiperglucemia, salivación y vómitos se han descrito como los efectos adversos al utilizar xilacina, además de producir desbalances térmicos en animales menores por lo que se recomienda vigilar de manera constante la temperatura del animal.(28)

#### **4.6.4.1.4. Posología en conejos**

En conejos, hurones y chinchillas se ha descrito el rango de dosis de xilacina en 1-3 mg/kg de peso vivo (28).

#### **4.6.5. Fenotiazina**

Todos los fenotiazínicos ejercen acción sedante al deprimir el tallo encefálico y las conexiones con la corteza cerebral. Se cree que la principal actividad central de la neurolepsia es el bloqueo de la dopamina; la mayoría de los derivados fenotiazínicos aumentan el grado de síntesis y sobre todo la destrucción de dopamina en el cerebro.(15)

#### **4.6.6. Acepromacina**

La acepromacina, es una fenotiazina que se puede utilizar sola o con un opioide como sedante y preanestésico en perros, gatos y conejos. (28) Ejerce su acción en el sistema nervioso central como un tranquilizante mayor; produciendo indiferencia frente al entorno que lo rodea y disminuyendo la actividad psicomotriz. Eficaces en periodos de agresividad, exaltación y excitación paliando sus síntomas y relajando al paciente.(29) Además de ser un fuerte vasodilatador arterial por lo que puede ayudar a revertir estados arrítmicos y aumentar la temperatura corporal evitando episodios de hipotermia; usado también por sus propiedades antiespasmódicas.(30)

##### **4.6.6.1.1. Farmacocinética**

El volumen de distribución de la acepromacina es aproximadamente 6,6 l/kg y su unión a proteínas es del 99%. La acepromacina tarda de entre 10 a 15 minutos en ejercer su acción tras su administración de forma intravenosa con un efecto máximo a los 30 a 60 minutos. Es metabolizada en el hígado y sus metabolitos conjugados y no conjugados se eliminan a través de la orina.(27)





#### **4.6.6.1.2. Farmacodinamia**

La acepromacina actúa bloqueando los receptores dopaminérgicos postsinápticos que se encuentran en el sistema nervioso central, además inhibe la liberación de este neurotransmisor y su reingreso en los receptores. En general la acción de la acepromacina es la de deprimir el sistema reticular, el cual controla la temperatura corporal, el metabolismo basal, el tono vasomotor, el balance hormonal, el estado de alerta y sobre todo la integración del individuo a su entorno. Las fenotiazinas tienen efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos y bloqueadores adrenérgicos alfa, pero no son analgésicos.(15)

Se ha reportado que la combinación de las drogas ketamina, xilacina y acepromacina aplicada en conejos provee de un estado de anestesia ideal de entre 45 y 79 minutos, siendo una de sus principales cualidades la de mantener al conejo con respiración espontánea durante la anestesia. (25)

#### **4.6.6.1.3. Efectos adversos**

La acepromacina utilizada sola puede ser perjudicial para animales geriátricos, débiles o con problemas cardíacos ya que se ha demostrado un efecto hipotensivo de hasta por 2 horas luego de su administración. Se ha documentado que puede producir un descenso de la frecuencia respiratoria, pero sin producir un cambio significativo en  $\text{PaCO}_2$  ni en la  $\text{PaO}_2$ .(15)

#### **4.6.6.1.4. Posología en conejos**

La dosis a utilizar en conejos es de 0.5 mg/kg de peso vivo; en combinación con ketamina + xilacina se ha demostrado un excelente soporte ventilatorio por parte del animal.(25)

#### **4.6.7. Benzodiacepinas**

Con un mecanismo de acción que muchas de las veces se los compara con los barbitúricos, las benzodiacepinas trabajan deprimiendo el reingreso de la serotonina, la noradrenalina y otras aminas biógenas en el cerebro, produciendo un efecto ansiolítico y sedante con relajación muscular. Sus receptores en mamíferos se hallan en el cerebro, riñón, hígado, pulmón y corazón.(15)



#### **4.6.8. Diazepam**

El diazepam es una de las benzodiacepinas más frecuentes administradas en animales menores, se utiliza como anticonvulsivante, ansiolítico, relajante del músculo esquelético. Sus usos más comunes en el área de la anestesiología son: la sedación y relajación muscular; se las cataloga como fármacos seguros en las intervenciones en pacientes geriátricos y debilitados.(31) Suele utilizarse junto con ketamina para disminuir el efecto de hipertonicidad muscular en procesos de anestesia disociativa. La inyección intravenosa (IV) rápida puede producir excitación marcada y aparición de signos de dolor en animales sanos; por lo que debe ser realizada lentamente aproximadamente 1 minuto por cada 5 mg.(28)

##### **4.6.8.1.1. Farmacocinética**

El diazepam presenta elevada liposolubilidad y afinidad a proteínas plasmáticas, siendo absorbido y distribuido hacia todo el cuerpo con rapidez desde su administración por la mayoría de las vías. Es metabolizado en el hígado generando varios metabolitos farmacológicamente activos tales como desmetildiazepam, temazepam y oxacepam por lo que hacen que la vida media del medicamento sea un poco más larga de lo esperado llegando a encontrarse concentraciones séricas de diazepam hasta las 5 horas posterior a su administración en felinos; cabe recalcar que los valores disminuyen y aumentan en consideración de la especie en la que se emplee la droga. (27)

##### **4.6.8.1.2. Farmacodinamia**

El sistema límbico y la formación reticular son los principales sitios de acción del diazepam por lo cual causa una depresión de intensidad variable del sistema nervioso central. Actúa sobre tálamo e hipotálamo induciendo al animal a manifestar una relajación completa y un comportamiento calmado. Los mecanismos en que actúa el diazepam son incrementar la liberación de GABA y facilitar su acción, disminuir la liberación de la acetilcolina y su efecto en el sistema nervioso central y principalmente ser un antagonista de la serotonina.(15)



#### **4.6.8.1.3. Efectos adversos**

La inyección rápida de diazepam por vía intravenosa en perros, ha causado signos de dolor y excitación marcada por lo cual se debe aplicar en inyecciones intravenosas lo más pausadamente posible (aproximadamente 1 minuto por cada 5mg). Además, está contraindicado el uso prolongado de diazepam por vía oral en trastornos de comportamiento de las mascotas ya que podría interferir en procesos de aprendizaje y memoria. (28)

#### **4.6.8.1.4. Posología en conejos**

En pequeños mamíferos (conejos y cobayos) se ha establecido un rango de dosis de diazepam que va desde 2-5mg/kg de peso vivo; se recomienda que si se emplea junto a anestésicos disociativos (ketamina, tiletamina) se opte por dosis basales de diazepam para así evitar la aparición de efectos adversos del medicamento.(28)

#### **4.7. Consideraciones anestésicas en conejos**

El conejo tiene una alta tasa metabólica y un cuerpo relativamente pequeño, eso lo hace proclive a la hipotermia durante la anestesia y a condiciones que pueden conducir a una hipoglicemia. El animal debe ser colocado sobre superficies de fácil limpieza pero que garanticen aislamiento de la mesa para evitar pérdidas de calor.

Un quirófano con temperatura ambiental situada entre los 20 y 22 °C más la perfusión de soluciones hidroelectrolíticas entibadas a 36°C, contribuyen notoriamente la reducción de la presencia de hipotermia, la cual puede llevar a complicaciones anestésicas, muerte súbita, recuperación prolongada, profundización extrema de la anestesia, etc. debiendo realizarse conjuntamente con la monitorización de la frecuencia respiratoria y el control de la temperatura corporal. (6)

#### **4.8. Monitoreo anestésico**

El propósito de la anestesia es proporcionar inconciencia reversible, amnesia, analgesia e inmovilidad, con el mínimo riesgo para el animal. (32) El monitoreo del paciente es fundamental en todo proceso que requiera una anestesia ya que



nos permite reconocer y corregir fluctuaciones anormales de manera oportuna antes de que se produzca un daño irreparable. (2)

El conejo anestesiado, debe ser monitoreado de cerca para determinar que la profundidad anestésica sea suficiente y para asegurar que el animal permanezca fisiológicamente estable. En este sentido, los siguientes procedimientos deben ser seguidos:

1. Se debe controlar la profundidad de la anestesia antes y durante manipulaciones quirúrgicas u otras manipulaciones experimentales. Los parámetros útiles para medir la profundidad anestésica incluyen:
  - Tono de mandíbula: La pérdida de resistencia a la apertura de la boca es una medida de profundidad anestésica.
  - Cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria: Con algunos regímenes anestésicos, aumenta el ritmo cardíaco, la frecuencia respiratoria y la profundidad pueden indicar sensación de dolor.
  - El reflejo podal: Con la pierna extendida, se presiona el espacio interdigital del pie y se evalúa la respuesta. En general, la profundidad quirúrgica de la anestesia puede ser asumida si el conejo no vocaliza o intenta retirar la extremidad, aunque la fiabilidad de este reflejo puede variar entre conejos.
  - El pellizco de oreja: Si el conejo no se despierta después de pellizcar la oreja indica un nivel relativamente profundo de anestesia. (23,25)

#### **4.8.1. Monitoreo de la función cardiovascular**

El monitoreo de la función cardiovascular en el paciente anestesiado es de vital importancia. Se puede monitorear por varios signos vitales, como el color de mucosas, pulso arterial, frecuencia y ritmo cardíaco, tiempo de llenado capilar y presión arterial. Las drogas anestésicas afectan las propiedades del músculo cardíaco, predisponiendo a alteraciones de la contractibilidad, frecuencia y ritmo cardíaco, el que debe permanecer constante, sin entrar en bradicardia, la que es asociada a una anestesia muy profunda. (2)



#### **4.8.2. Monitoreo de la función respiratoria**

En el paciente anestesiado se realiza mediante la inspección de los movimientos torácicos, a fin de determinar la frecuencia y el patrón respiratorio, el que debe ser regular, profundo y uniforme. El uso de un fonendoscopio tradicional y la observación directa son métodos simples para monitorear la respiración. También se puede inspeccionar la coloración de membranas mucosas y a través del oxímetro de pulso determinar la saturación de oxígeno de la hemoglobina. (2)

#### **4.8.3. Monitoreo de la temperatura**

La temperatura corporal debe ser controlada continuamente, ya que por la gran superficie corporal que poseen, pierden calor, predisponiéndose a presentar hipotermia, la cual incrementa la posibilidad de generar complicaciones, tales como muerte repentina, prolongada recuperación de la anestesia y exacerbación de enfermedades respiratorias silentes. (2)

#### **4.9. Profundidad anestésica**

- I. **Fase de Inducción o Analgesia:** El paciente está consciente, pero desorientado. Puede haber presencia de movimientos espontáneos y excitación voluntaria. La frecuencia cardíaca y respiratoria se mantienen dentro del rango normal y el globo ocular está centrado y aún presenta el reflejo de parpadeo. (10,33)
- II. **Fase de Excitación o Delirio:** Comienza con la pérdida de la conciencia hasta la regularización de la respiración, sin embargo, el animal se encuentra en un estado de excitación involuntaria. Las pupilas se mantienen dilatadas, pero se contraen en respuesta a la luz. (10)
- III. **Fase de Anestesia Quirúrgica:** Comienza con la regularización de la respiración hasta la parálisis bulbar y/o respiratoria. Esta fase tiene diferentes planos de profundidad anestésica:

**1° Plano (Superficial).** - Hay presencia de ventilación espontánea, reflejo palpebral disminuido, rotación del ojo ventralmente (pupilas normales). Aumento de presión arterial y de la frecuencia cardíaca en respuesta a estímulos quirúrgicos.



**2° Plano.** - Reflejo palpebral nulo, rotación dorsal del ojo en donde se observa 1/3 del iris y pupila. La respiración es lenta pero regular. Desaparece la respuesta a estímulos quirúrgicos.

**3° Plano (Profundo).** - Ausencia de reflejos, ojo en posición central, pupila normal. Se observa una respiración abdominal

**4° Plano.** - Se llega a este plano cuando hay una sobredosis, el ojo permanece centrado con la pupila totalmente dilatada; hay apnea y ausencia de latidos cardiacos. (33)



## 5. Metodología

### 5.1. Área de estudios

El presente proyecto se desarrolló en la provincia del Azuay, ciudad de Cuenca, en la Clínica Veterinaria de la Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias.; se encuentra situada al suroeste de la Ciudad a una altura de 2595 m.s.n.m.

### 5.2. Tipo y tamaño de muestra

En el presente estudio se utilizó 15 conejos machos clínicamente sanos entre 5 a 7 meses de edad, con peso de  $2 \pm 0,5$  kg de raza Belier, con 12 horas de ayuno de sólidos y 1 hora de líquidos. Se dividió en tres grupos de 5 animales cada uno, los tratamientos utilizados fueron los siguientes: Tratamiento control (T0): Ketamina (30mg/kg) + Xilacina (2.5mg/kg); Tratamiento 1 (T1): Ketamina (30mg/kg) + Xilacina (2.5mg/kg) + Acepromacina (0.5 mg/kg); Tratamiento 2 (T2): Ketamina (30mg/kg) + Xilacina (2.5mg/kg) + Diazepam (2mg/kg) (23–25).

Cada uno de los animales representa una unidad experimental, se midió las constantes fisiológicas de frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), temperatura corporal (T°) y profundidad de sedación en base al reflejo auricular, podal, corneal y palpebral durante la cirugía.

### 5.3. Procedimiento

**Paso 1:** Se realizó un Examen Objetivo General (EOG) a cada paciente antes de iniciar cada protocolo asegurándonos que se encontrasen sin complicaciones clínicas y siguiendo las recomendaciones de manejo para evitar el estrés en los conejos (6) .

**Paso 2:** Se aplicó la premedicación por vía intramuscular con una dosis de ketamina 20mg/kg a todos los conejos para poder facilitar la manipulación y preparación del paciente para la cirugía.

**Paso 3:** Se estableció la vía venosa en la vena safena lateral del miembro posterior con un catéter N° 24G. (6).



**Paso 4:** Procedimiento quirúrgico, la orquiectomía se realizó mediante la técnica escrotal abierta usando el equipo quirúrgico básico, sutura reabsorbible de acidopoliglicólico 3-0, se estableció el tiempo de 1 hora de anestesia según cada tratamiento en el que se midió las constantes fisiológicas de frecuencia cardiaca, respiratoria y temperatura cada 10 minutos mediante el monitor multiparámetros, durante la cirugía, nos apoyamos con suplementación de oxígeno con mascarilla por medio del equipo de anestesia para evitar la descompensación ventilatoria del animal. Y para la profundidad de sedación se evaluó el reflejo auricular, podal, corneal y palpebral por estimulación manual cada 15 minutos durante la hora establecida.

**Paso 5:** En el posoperatorio se aplicó cefalexina 11mg/kg/VO/3días y meloxicam 0,2mg/kg/VO/3días.

#### **5.4. Diseño Experimental**

Las variables en el presente estudio fueron las siguientes: constantes fisiológicas de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal con 7 repeticiones cada una; en cuanto a la profundidad anestésica evaluada mediante reflejo auricular, podal, corneal y palpebral con 5 repeticiones cada una, corresponden a las variables dependientes medidas durante la cirugía, y como variables independientes los protocolos de anestesia utilizados.

Para la tabulación de datos se utilizó Microsoft Excel y para su posterior análisis se usó el paquete estadístico SPSS.25. Se utilizó un diseño completamente al azar adicional a estadística descriptiva para las variables de FC, FR, T°; inicialmente se realizó un análisis de normalidad de varianzas de los datos con la prueba de Shapiro Wilk, posterior a la comprobación de la normalidad se procedió a realizar la prueba paramétrica ANOVA y una comprobación de medias con la prueba post hoc Tukey ; para las variables de profundidad anestésica se realizó una prueba de Chi-cuadrado. Las pruebas se realizaron a un intervalo de confianza del 95%.





## 6. Resultados y Discusión

### 6.1. Constantes Fisiológicas

#### 6.1.1. Frecuencia Cardíaca

Los valores iniciales obtenidos del ECOP de frecuencia cardíaca mostrados en la tabla 2, demuestran que los individuos en el momento previo al inicio del experimento se encontraban dentro de los parámetros normales establecidos para esta especie.

**Tabla 2:** Media de frecuencia cardíaca inicial según tratamientos

| Tratamiento | Promedio Inicial |
|-------------|------------------|
| T1          | 173              |
| T2          | 197              |
| T3          | 222              |

Posterior a la aplicación de los tratamientos, en el análisis realizado sobre el comportamiento de la frecuencia cardíaca, indica que existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos aplicados, por lo que se rechaza la hipótesis nula de que los diferentes protocolos usando combinaciones de ketamina, xilacina, acepromacina y diazepam no generan cambios en las constantes fisiológicas.

**Tabla 3:** Medias de frecuencia cardíaca obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado

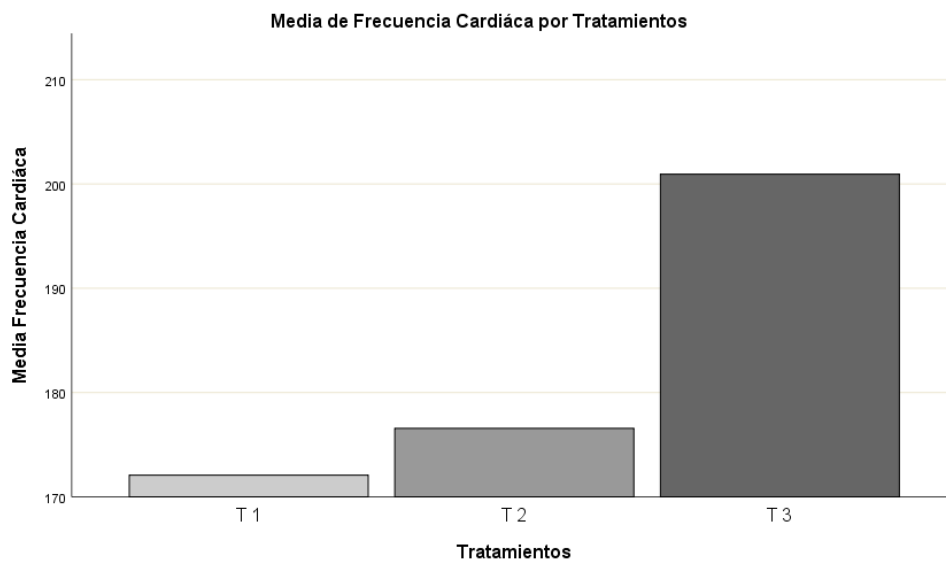
| Minutos | T1               | T2                | T3               |
|---------|------------------|-------------------|------------------|
| 0       | 175 <sup>a</sup> | 181 <sup>a</sup>  | 203 <sup>a</sup> |
| 10      | 171 <sup>a</sup> | 188 <sup>a</sup>  | 200 <sup>a</sup> |
| 20      | 169 <sup>a</sup> | 168 <sup>a</sup>  | 197 <sup>a</sup> |
| 30      | 174 <sup>a</sup> | 163 <sup>a</sup>  | 190 <sup>a</sup> |
| 40      | 149 <sup>a</sup> | 186 <sup>ab</sup> | 197 <sup>b</sup> |
| 50      | 174 <sup>a</sup> | 181 <sup>ab</sup> | 211 <sup>b</sup> |
| 60      | 191 <sup>a</sup> | 168 <sup>a</sup>  | 208 <sup>a</sup> |

Letras diferentes demuestran significancia

Realizada la prueba de significancia se determina que no existe diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) entre los tratamientos hasta el minuto 30; en el minuto 40

y 50, podemos observar que existe diferencia estadística entre T1 y T3 ( $p < 0.05$ ), mientras que existe un T2 intermedio, el cual no expresa diferencia estadística al compararlo con T1 y T3. Posterior a esto, en el minuto 60, los tratamientos expresan un comportamiento similar.

En la Figura 1 se observa que las medias de frecuencia cardíaca tanto de T1 y T2 se encuentran entre un rango de 170 a 180 pulsaciones por minuto, mientras que la media de T3, se encuentra en valores entre 200 a 210 pulsaciones por minuto. Según Flores y Rufino (2008), los valores de frecuencia cardíaca comprendidos entre 156 a 263 pulsaciones por minuto son las más adecuadas para esta especie durante una fase anestésica (34), ya que están dentro de los valores normales de frecuencia cardíaca para estos animales (4). Los resultados de valores más bajos en frecuencia cardíaca mostrados en T1 y T2 concuerdan con los obtenidos por Cárdenas Carbajal (2019) (1), quien menciona que la utilización de un protocolo a base de acepromacina, xilacina y ketamina genera bradicardia en los animales anestesiados.

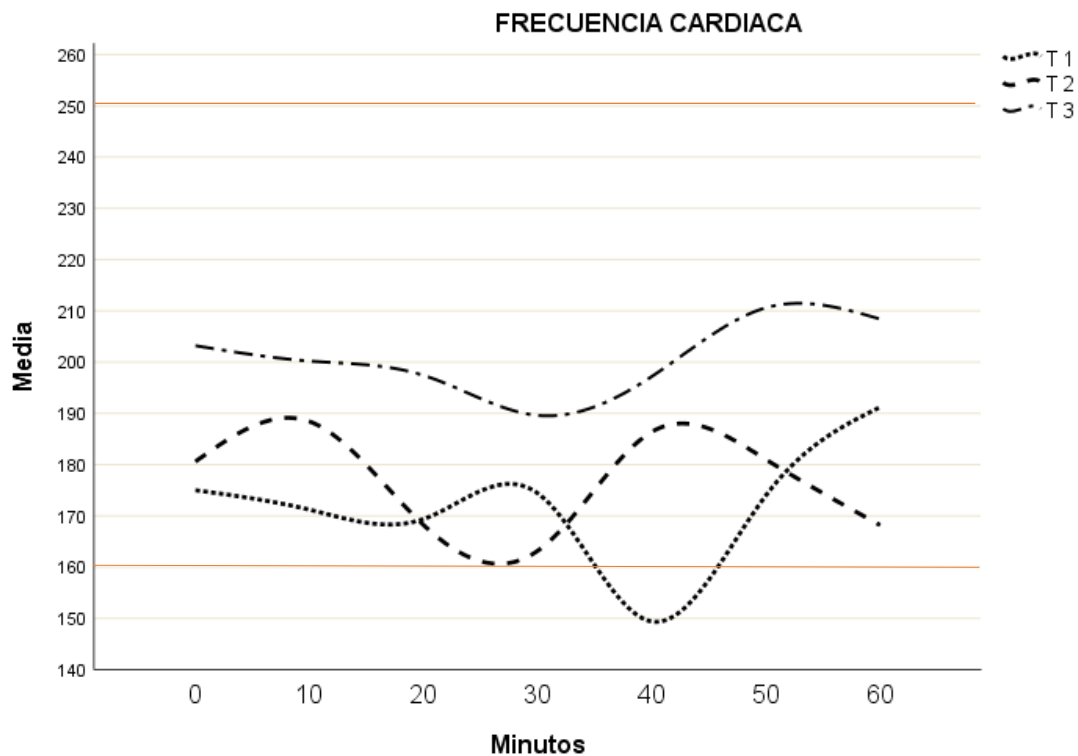


**Figura 1:** Gráfico de medias de Frecuencia cardíaca por tratamientos

Como se observa en la Figura 2, los tratamientos T1 y T2 mantienen la frecuencia cardíaca en los rangos más cercanos a los basales y no se comportan de una manera lineal, sino más bien tienden a manifestarse como curvas crecientes y decrecientes a lo largo del tiempo de evaluación, lo cual demuestra

una inestabilidad en los valores de frecuencia cardiaca proporcionados por estos tratamientos; mientras tanto el tratamiento 3, pese a que tiene valores un poco mayores a los otros dos tratamientos evaluados, sin ser estos alejados a los valores normales, nos muestra una tendencia mucho más lineal y estable en comparación con los tratamientos T1 y T2.

La ligera depresión notada en todos los tratamientos en cuanto a su frecuencia cardiaca puede deberse a los efectos de la xilacina sobre el sistema nervioso autónomo ya que genera disminución en la presión arterial y bradicardia (35)



**Figura 2:** Comportamiento de la frecuencia cardiaca en relación al tiempo

### 6.1.2. Frecuencia Respiratoria

Los valores iniciales de frecuencia respiratoria expresados en la tabla 4, demuestran que los animales en el momento previo al inicio del experimento ya presentaban valores superiores a los establecidos en esta constante.

El análisis realizado en frecuencia respiratoria demuestra que, existe significancia estadística ( $p < 0.05$ ) entre los tratamientos evaluados, la cual nos



permite rechazar la hipótesis nula de que la combinación de los anestésicos utilizados no genera cambios en las constantes fisiológicas.

**Tabla 4:** Media inicial de frecuencia respiratoria según tratamientos

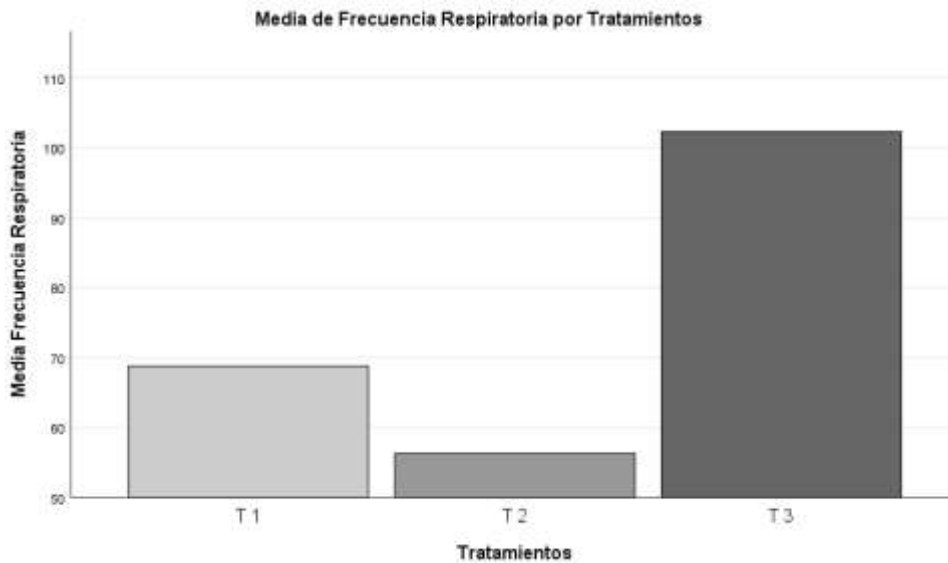
| Tratamiento | Promedio Inicial |
|-------------|------------------|
| T1          | 148              |
| T2          | 166              |
| T3          | 144              |

**Tabla 5:** Medias de frecuencia respiratoria obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado

| Minutos | T1              | T2              | T3               |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|
| 0       | 47 <sup>a</sup> | 35 <sup>a</sup> | 80 <sup>b</sup>  |
| 10      | 77 <sup>a</sup> | 45 <sup>a</sup> | 83 <sup>a</sup>  |
| 20      | 66 <sup>a</sup> | 61 <sup>a</sup> | 99 <sup>a</sup>  |
| 30      | 77 <sup>a</sup> | 63 <sup>a</sup> | 87 <sup>a</sup>  |
| 40      | 57 <sup>a</sup> | 61 <sup>a</sup> | 121 <sup>b</sup> |
| 50      | 73 <sup>a</sup> | 63 <sup>a</sup> | 116 <sup>a</sup> |
| 60      | 83 <sup>a</sup> | 65 <sup>a</sup> | 129 <sup>a</sup> |

Letras diferentes demuestran significancia

Evaluando la prueba de significancia, podemos encontrar que, en el minuto 0 y 40, T1 y T2 se comportan de manera similar, mientras que T3 es estadísticamente diferente a comparación de T1 y T2. En los tiempos evaluados, exceptuando el minuto 0 y 40; los tratamientos no expresan diferencias significativas entre ellos.



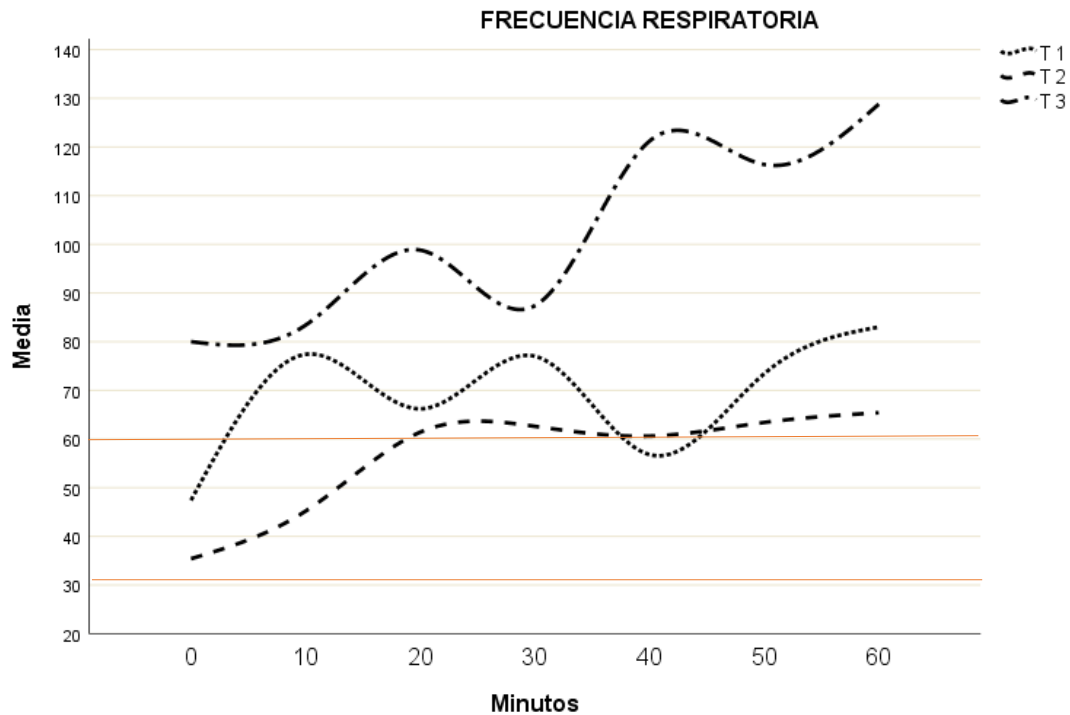
**Figura 3:** Gráfico de medias de Frecuencia respiratoria por tratamientos

Analizando la Figura 3, podemos observar que tanto T1 como T2, no difieren significativamente entre ellos, mientras que T3 se eleva considerablemente en la gráfica, marcando valores de entre 100 y 110 respiraciones por minuto, valores que sobrepasan lo normal en cuanto a frecuencia respiratoria de estos animales. Cabe recalcar que al momento de tomar las frecuencias basales tanto cardiacas como respiratorias al inicio del experimento, todos los valores obtenidos eran altos debido al estrés de la manipulación de los animales (2,7), pero que al momento de realizar el monitoreo anestésico, T1 como T2 sufrieron caídas drásticas en sus parámetros fisiológicos, concretamente en frecuencia cardiaca y respiratoria, lo cual puede deberse a la acción neta de los medicamentos correspondientes a cada tratamiento (15,28).

Quizá el aumento en los valores de frecuencia respiratoria mostrados en T3, sea una posible respuesta a una elevada frecuencia cardiaca (36,37); pero esto no resta importancia al hecho de que estos valores sobrepasan los parámetros normales de frecuencia respiratoria en conejos, lo que puede resultar en una alteración metabólica en el animal a tratar (37).

La Figura 4 nos demuestra que tanto T1 como T3 demuestran un comportamiento oscilatorio, a diferencia de T2, el cual se comporta de una forma estable y lineal a lo largo del experimento.

Este resultado de un mejor manejo en cuanto a frecuencia respiratoria con el uso de T2 resulta similar al mencionado por Pérez Rivero en el 2014, quien usó un protocolo a base de ketamina + xilacina + acepromacina + tramadol demostrando de igual manera una menor depresión respiratoria en los conejos. (25)



**Figura 4:** Comportamiento de la frecuencia respiratoria en relación al tiempo

### 6.1.3. Temperatura

Los valores iniciales en temperatura expresados en la tabla 6 demuestran que los animales al momento de empezar la experimentación se encontraban con temperaturas más bajas que los valores normales establecidos para esta especie.

El análisis de temperatura demuestra que, en el minuto 60, existe significancia estadística entre T2 y T3 ( $p < 0.05$ ); mientras que T1 se muestra intermedio, mostrando comportamiento similar tanto con T2 como con T3; la cual nos permite rechazar la hipótesis nula de que la combinación de los anestésicos utilizados no genera cambios en las constantes fisiológicas.



Sin embargo, cabe destacar que la similitud estadística entre T1 y T2 es mínima, ya que el valor p obtenido es casi cercano al límite de  $p < 0.05$ , lo cual podemos observar más claramente en la gráfica correspondiente a este análisis (Figura 5).

**Tabla 6:** Media inicial de temperatura según tratamientos

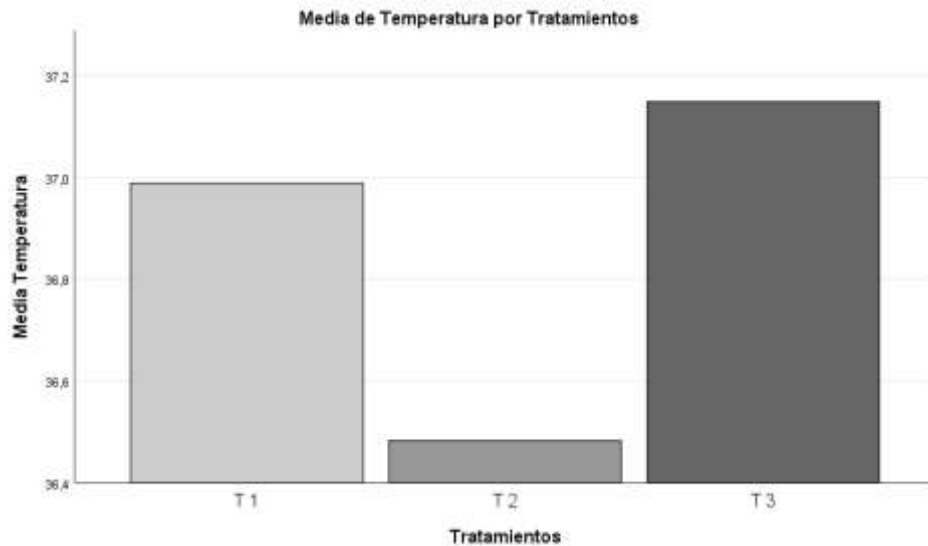
| Tratamiento | Promedio inicial |
|-------------|------------------|
| T1          | 38,3             |
| T2          | 38,6             |
| T3          | 38,0             |

**Tabla 7:** : Medias de temperatura obtenidas según tratamientos durante el tiempo evaluado

| Minutos | T1                 | T2                 | T3                 |
|---------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 0       | 37,9 <sup>a</sup>  | 37,48 <sup>a</sup> | 37,8 <sup>a</sup>  |
| 10      | 37,9 <sup>a</sup>  | 37,22 <sup>a</sup> | 37,76 <sup>a</sup> |
| 20      | 37,2 <sup>a</sup>  | 36,64 <sup>a</sup> | 37,36 <sup>a</sup> |
| 30      | 36,48 <sup>a</sup> | 36,42 <sup>a</sup> | 37,06 <sup>a</sup> |
| 40      | 36,64 <sup>a</sup> | 36,14 <sup>a</sup> | 36,6 <sup>a</sup>  |
| 50      | 36,5 <sup>a</sup>  | 35,78 <sup>a</sup> | 36,44 <sup>a</sup> |
| 60      | 36,3 <sup>ab</sup> | 35,7 <sup>a</sup>  | 37,02 <sup>b</sup> |

**Letras diferentes demuestran significancia**

En la figura 5 podemos notar la diferencia estadística entre T2 y T3, sin embargo, también se puede observar la diferencia entre T1 y T2 que, según el análisis previo, son estadísticamente similares, pero se puede considerar cierto distanciamiento en entre sus resultados.



**Figura 5:** Gráfico de medias de Temperatura por tratamientos

La Figura 6 nos demuestra que tanto T1 , T2 y T3 se comportan de manera similar formando una curva descendente a lo largo del tiempo de evaluación, lo que rechaza la hipótesis nula de que las combinaciones de ketamina, xilacina, acepromacina y diazepam no generan cambios en las constantes fisiológicas de los conejos. Es importante resaltar que T3 , demostró en las evaluaciones finales del experimento un incremento en la temperatura de los animales, lo cual es un factor de gran relevancia expresado por Bimonte en el 2007, ya que esta especie en particular, siempre demuestra problemas de estabilidad térmica en el momento de un periodo anestésico, por lo cual demostrar un comportamiento benéfico hacia esta problemática es de suma importancia (6).



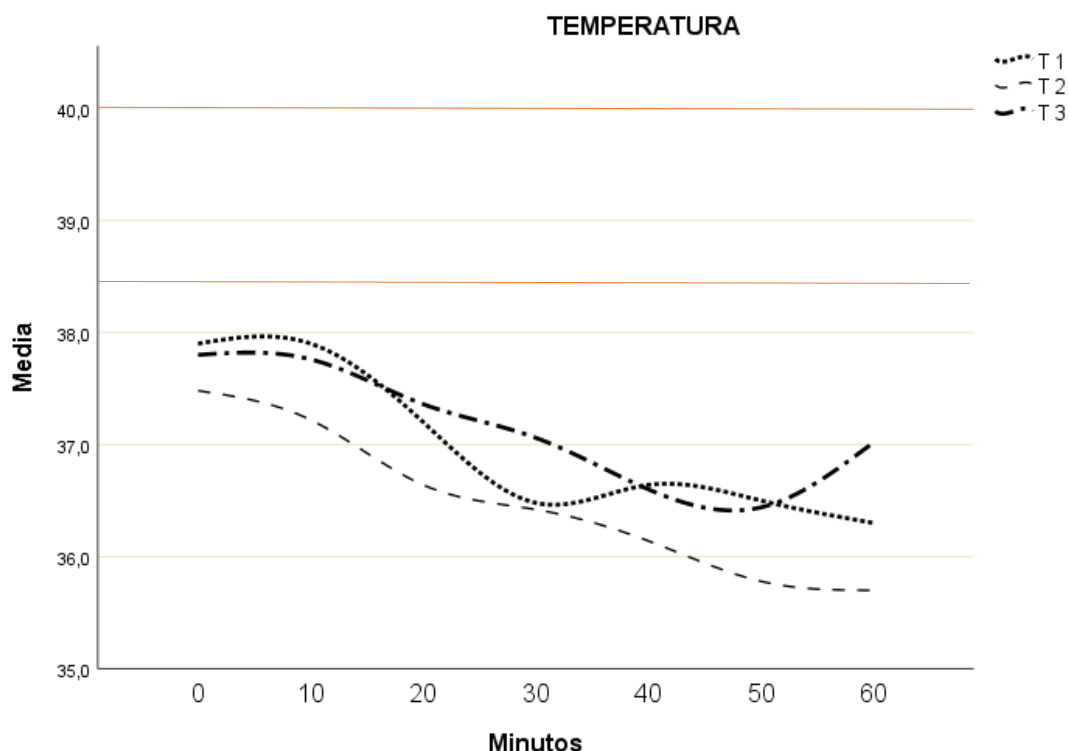


Figura 6: Comportamiento de la temperatura en relación al tiempo

## 6.2. Profundidad anestésica

### 6.2.1. Reflejo auricular

El reflejo auricular (Tabla 8) valorado durante el proceso quirúrgico no se encuentra presente en los individuos pertenecientes a T1, no así en T2 y T3 en donde el 24 % y 40% respectivamente de individuos lo presentan.

Tabla 8: Presencia de reflejo auricular de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados

|                 | Tratamientos  |    |               |    |               |    | Total   |
|-----------------|---------------|----|---------------|----|---------------|----|---------|
|                 | Tratamiento 1 |    | Tratamiento 2 |    | Tratamiento 3 |    |         |
|                 | %             | N  | %             | N  | %             | N  |         |
| <b>Positivo</b> |               | 0  | 24,00%        | 6  | 40,00%        | 10 | 21,30%  |
| <b>Negativo</b> | 100,00%       | 25 | 76,00%        | 19 | 60,00%        | 15 | 78,70%  |
| <b>Total</b>    | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00% |

El análisis de reflejo auricular nos demuestra que existe significancia estadística que nos permite afirmar que la utilización de los protocolos en base a ketamina,



xilacina, acepromacina y diazepam tienen relación en la expresión del reflejo auricular en conejos anestesiados con dicha combinación.

Cárdenas en el 2019, expresa que, en el perro existe un orden de desaparición de los reflejos conforme se va profundizando el plano anestésico, pero no en el caso del conejo ya que no existe un orden específico de desaparición de reflejos al momento de la anestesia, por lo cual, se prioriza la evaluación del reflejo palpebral sobre el auricular, podal y corneal para determinar la profundidad anestésica.(1,10)

### 6.2.2. Reflejo podal

**Tabla 9:** Presencia de reflejo podal de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados

|                 | Tratamientos  |    |               |    |               |    | Total   |
|-----------------|---------------|----|---------------|----|---------------|----|---------|
|                 | Tratamiento 1 |    | Tratamiento 2 |    | Tratamiento 3 |    |         |
|                 | %             | N  | %             | N  | %             | N  |         |
| <b>Positivo</b> |               | 0  | 28,00%        | 18 | 40,00%        | 10 | 22,70%  |
| <b>Negativo</b> | 100,00%       | 25 | 72,00%        | 7  | 60,00%        | 15 | 77,30%  |
| <b>Total</b>    | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00% |

Los resultados en reflejo podal (Tabla 9) nos demuestra que los individuos pertenecientes a T1 no expresan dicho reflejo durante el proceso quirúrgico; mientras que T2 y T3 tienen un 28% y 40% respectivamente de individuos con reflejo podal positivo durante la intervención.

Con respecto a la respuesta a reflejo podal en la prueba específica de chi-cuadrado podemos observar que existe significancia estadística ( $p < 0.05$ ) que nos permite asegurar que la utilización de las combinaciones anestésicas de ketamina, xilacina, acepromacina y diazepam tienen relación en la expresión del reflejo podal en los conejos. Según Riera y Cabrero en el 2008, expresan que el reflejo podal se ausenta en estos animales al momento de alcanzar el plano quirúrgico, por lo cual se puede deducir que T1 y T2 mantienen de mejor manera a los animales en plano quirúrgico. (9)



### 6.2.3. Reflejo corneal

**Tabla 10:** Presencia de reflejo corneal de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados

|                 | Tratamientos  |    |               |    |               |    | Total       |
|-----------------|---------------|----|---------------|----|---------------|----|-------------|
|                 | Tratamiento 1 |    | Tratamiento 2 |    | Tratamiento 3 |    |             |
|                 | %             | N  | %             | N  | %             | N  |             |
| <b>Positivo</b> | 20,00%        | 5  | 28,00%        | 7  | 48,00%        | 12 | 32,00%      |
| <b>Negativo</b> | 80,00%        | 20 | 72,00%        | 18 | 52,00%        | 13 | 68,00%      |
| <b>Total</b>    | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00<br>% |

Al analizar los resultados obtenidos en la prueba de chi-cuadrado con relación al reflejo corneal, definimos que no existe significancia estadística ( $p > 0.05$ ) que demuestre una relación entre la utilización de nuestras combinaciones anestésicas y la expresión del reflejo corneal en conejos. Según Thurmon en el 2003, expresa que cuando se realiza anestesia a través del protocolo “TIVA” (Total IntraVenous Anesthesia) existe la posibilidad de que los principales reflejos de evaluación anestésica, incluyendo el reflejo corneal, no lleguen a desaparecer a pesar de que el animal se encuentre en plano anestésico quirúrgico o profundo.(32)

### 6.2.4. Reflejo palpebral

Según Vilcahuaman en el 2018, el reflejo palpebral es el reflejo más importante en lo que respecta a la evaluación de profundidad anestésica, siendo de mayor relevancia comparado con los demás reflejos evaluados(10); ya que el reflejo palpebral se ausenta al momento de que el animal entra en plano anestésico profundo. (9)

El análisis de resultados de reflejo palpebral de nuestra investigación, nos demuestra que no existe diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) que relacione la utilización de las combinaciones de ketamina, xilacina, acepromacina, diazepam con la expresión del reflejo palpebral en conejos.

Esto demostraría que, los tratamientos aquí evaluados, alcanzan el plano anestésico profundo, el cual permitiría la realización de procedimientos de leve a moderada intensidad sin ninguna complicación anestésica.



**Tabla 11:** Presencia de reflejo palpebral de acuerdo a los protocolos anestésicos utilizados

|                 | Tratamientos  |    |               |    |               |    | Total   |
|-----------------|---------------|----|---------------|----|---------------|----|---------|
|                 | Tratamiento 1 |    | Tratamiento 2 |    | Tratamiento 3 |    |         |
|                 | %             | N  | %             | N  | %             | N  |         |
| <b>Positivo</b> | 24,00%        | 6  | 28,00%        | 7  | 48,00%        | 12 | 22,70%  |
| <b>Negativo</b> | 76,00%        | 19 | 72,00%        | 18 | 52,00%        | 13 | 77,30%  |
| Total           | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00%       | 25 | 100,00% |



## 7. Conclusiones

El manejo anestésico en el conejo es sumamente diferente a comparación del resto de especies habituales en la clínica diaria de pequeños animales por lo cual siempre se debe tener en cuenta las necesidades y cuidados especiales que necesitan estos animales para un correcto manejo anestésico.

Podemos concluir que el protocolo más adecuado para la anestesia en conejos fue el tratamiento 3 conformado por la combinación de ketamina, xilacina, diazepam ya que fue el mejor en cuanto a comportamiento en constantes fisiológicas y que demostró una adecuada profundidad anestésica.

Referente a la evaluación de la profundidad anestésica, como se describió anteriormente, el reflejo palpebral es el de mayor importancia al momento de evaluar la profundidad anestésica y como observamos que en el resultado de este reflejo no existía significancia estadística que demuestre que la utilización de nuestros protocolos tenga relación con la manifestación de este reflejo, podemos concluir que, en general todos los protocolos evaluados evidencian una buena profundidad anestésica.



## 8. Recomendaciones

Aumentar en lo posible el número de unidades experimentales para cada tratamiento a evaluar, para así obtener una base de datos mucho más completa y comparar los resultados obtenidos con los de este trabajo para poder evidenciar si existe un cambio en cualquiera de los parámetros evaluados. Extender el tiempo de evaluación tanto de las constantes fisiológicas como el de los reflejos para determinar profundidad anestésica, a fin de establecer una curva más completa a lo largo del tiempo demostrando su posterior evolución y comportamiento en cuanto a estos parámetros.

Realizar una nueva experimentación evaluando diferentes vías de administración de medicamentos, tomando como base el mejor tratamiento expresado en este trabajo, ya que los medicamentos utilizados en nuestra experimentación demuestran versatilidad en su utilización mediante las diferentes vías de administración de medicamentos.



## 9. Bibliografía

1. Cárdenas Carbajal JD. Medición de la presión arterial en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sometidos a tres protocolos anestésicos. Univ Ricardo Palma Fac. 2019;18–25.
2. Caroca P. Descripción anestesiológica del efecto de un protocolo en base a Azaperona y Ketamina en conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Univ Chile. 2006;1–6.
3. Gálvez Bravo L. Conejo – *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758). Encicl Vistual los Vertebr Españoles Salvador A, Barja, I. 2017;1–35.
4. O'Malley B. Anatomía Y Fisiología Clínica De Animales Exóticos. Estructura Y Función De Mamíferos, Aves, Reptiles Y Anfibios. Vol. 53. 2007. 336 p.
5. Lebas F, Coudert P, Veterinario, Rochambeau H de, Thébault RG. El conejo Cría y patologías. 1996. 64–65 p.
6. Bimonte Patetta D, Rodríguez Nieves C, Casas L, Vedovatti Manzoni E. Anestesia general en el conejo (General Anaesthesia in rabbit). Redvet. 2007;VII(7):1–7.
7. Rodríguez Villamayor P, López Echevarría M, Nadal Grau A. Estrés en conejos domésticos. Una revisión. Rev Complut Ciencias Vet. 2017;11:265–70.
8. Guerrero Torres V. Medicina Animales Exóticos Manejo y Medicina de Pequeños Mamíferos Exóticos. Univ St Tomás. 2012;34–163.
9. Riera A, Cabrero M. Manejo y tratamiendo de los animales exóticos. Madrid; 2008. p. 1–17.
10. Vilcahuamán Bernaola G. “ Monitoreo anestésico en conejos ( *Oryctolagus cuniculus* ) con un protocolo de acepromazina , propofol y tramadol .” Biotempo. 2018;16:75–84.



11. Flores E, Melgoza M, Cattaneo G, Bastías A, Grimau D, Morales A. Descripción anestesiológica del efecto de un protocolo en base a una asociación de tiletamina-zolazepam, incluyendo como preanestésico el butorfanol en el conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Av en Ciencias Vet. 2009;24(1-2):40-5.
12. Álvarez Gómez de Segura I. Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. Dep Cirugía Exp. 2007;1-34.
13. González Gil A. Efectos De La Anestesia Inhalatoria Sobre La Respuesta Orgánica Y La Función Adrenal En El Conejo Nzw. 2004. 246 p.
14. Richardson VCG. Rabbits Health, Husbandry and Diseases. Oxford: Blackwell Science; 2000. 151-157 p.
15. Sumano Lopez HS, Ocampo Camberos L. Farmacología Veterinaria. Tercera. McGraw Hill. 2006. 599-812 p.
16. Soto Cabrera MA. Descripción del comportamiento anestésico del conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*) frente a la inducción y redosificación con ketamina intravenosa (IV). 2010;62. Available from: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131375/Descripción-del-comportamiento-anestesico-del-conejo-domestico-%28Oryctolagus-cuniculus%29-frente-a-la-induccion-y-redosificacion-con-ketamina-intravenosa-%28IV%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Arcusa Mon MJ. Estudio De Toxicidad Aguda S (+) – Ketamina Y Rs – Ketamina Administrada Por Via Subaracnoidea En Conejos. Comparación Con Lidocaína. Servei de Publicacions. 2005. 1-100 p.
18. Obando Hernández CS. Utilización de dos dosis de tolazolina para revertir la anestesia con xilacina-ketamina en conejos domesticos (*Oryctolagus cuniculus*). Univ San Carlos Guatemala. 2006;1-18.
19. Plesan A, Hedman U, Xu XJ, Wiesenfeld-Hallin Z. Comparison of ketamine and dextromethorphan in potentiating the antinociceptive effect of morphine in rats. Anesth Analg. 1998 Apr;86(4):825-9.





20. Koek W, Woods JH, Colpaert FC. N-methyl-D-aspartate antagonism and phencyclidine-like activity: a drug discrimination analysis. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990 Jun;253(3):1017–25.
21. Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain.* 1991 Mar;44(3):293–9.
22. Abdo DR. Descripción De Los Efectos Anestesiológicos Del Clorhidrato De Dexmedetomidina (Precedex®) En Asociación Con Clorhidrato Ketamina (Imalgene 1000®) En El Conejo Doméstico. 2007;1–56.
23. Suckow M, Schroeder V. *The Laboratory Rabbit. Second Edi. Vol. 69.* Notre Dame: CRC Press; 2019. 48–60 p.
24. Mori-Malaver LD. “Descripción de la presión intraocular (PIO) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sometidos a dos protocolos anestésicos.” Univ RICARDO PALMA. 2019;
25. Pérez-Rivero JJ, Rendón-Franco E. Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Arch Med Vet.* 2014;46(1):145–9.
26. Belda Mellado E, Laredo Álvarez F, Escobar Gil de Montes M, Agut Giménez A, Soler Laguía M, Lucas Arjona X. Agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos en sedación y anestesia veterinaria. *An Vet Murcia.* 2005;21(0):23–33.
27. Plumb D. *Manual de Farmacología Veterinaria. Sexta.* Buenos Aires - Argentina; 2010. 1–1222 p.
28. Monarrez Rios AJ. *Vademécum Farmacológico de pequeños animales y exóticos. 5th ed.* Barcelona, España; 2011. 25–381 p.
29. Aparicio Medina JM, Paredes Vanegas V. *Farmacología Veterinaria 1.* Managua; 2015. 1–105 p.
30. Gonzáles Carro MÁ. *Farmacología Veterinaria en Perros y Gatos.* 2008. p.



172.

31. Rioja García E, Salazar Nussio V, Martínez Fernandez M, Martínez Taboada F. Manual De Anestesia Y Analgesia De Pequeños Animales. Madrid; 2013. 1–242 p.
32. Thurmon, John; Tranquili WB. Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales Parte1. Barcelona, España; 2003. 480 p.
33. Moncada NY. Revisión y Monitoreo De Las Diferentes Etapas Anestésicas: Prequirúrgica, Intraquirúrgica Y Postquirúrgica De Los Caninos (Canis Lupus Familiaris). Tesis. 2020;35:54.
34. Flores, Estefania; Rufino, Danielle; Bastías, Andrés; Cattaneo, Gino; Morales A. Descripción de un protocolo en base a dexmedetomidina y ketamina en conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Vol. 23, Avances en Ciencias Veterinarias. 2008. p. 5–12.
35. Briceño E del C, Flores SA, Comerma-Steffensen SG, Rodríguez AE, Zerpa HA. Efectos Cardiovasculares de la Xilazina en Conejos. Rev Fac Cs Vets. 2012;53(1):3–12.
36. Coiro Diaz F. Relación Entre Frecuencia Respiratoria y Frecuencia Cardíaca [Internet]. SCRIBD. 2016 [cited 2021 Jul 25]. p. 1–2. Available from: <https://es.scribd.com/doc/314817762/Relacion-Entre-Frecuencia-Respiratoria-y-Frecuencia-Cardiaca>
37. Doldán Pérez O. Trastornos de equilibrio ácido-básico [Internet]. Scielo. 2006 [cited 2021 Jul 25]. p. 4–5. Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032006000100006](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032006000100006)



## 10. Anexos

**Anexo 1:** Preparación del paciente



**Anexo 2:** Inducción del paciente



**Anexo 3:** Canalización del paciente





**Anexo 4:** Preparación del quirófano



**Anexo 5:** Cirugía y monitorización del paciente

