



Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas  
Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

"PROTOSCOLOS ANESTÉSICOS EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*): UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"

Trabajo de investigación para optar el grado académico de  
BACHILLER EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Ejecutado por:  
Gerardo Manuel Portilla Bisso

Lima-Perú  
2020

**ACTA DE SUSTENTACIÓN/APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE BACHILLER**

Lima, 15 de mayo de 2020.

Los integrantes del Jurado evaluador del trabajo de investigación:

Presidente: <b>Mg. CESAR AQUILES LAZARO DE LA TORRE</b>
Miembro: <b>Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ</b>
Miembro: <b>Mg. EBEN AMED SALINAS CAMPOS</b>

Se reúnen para evaluar el trabajo de investigación de Bachiller:

**“PROTOSCOLOS ANESTESICOS EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*): UNA REVISION BIBLIOGRÁFICA”**

Presentada por el(la) estudiante:

- **GERARDO MANUEL PORTILLA BISSO**

Para optar al grado de Bachiller en: **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

Asesorada por: **M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO**

Luego de haber evaluado el informe final del trabajo de investigación de Bachiller, concluyen de manera unánime ( X ) por mayoría simple ( ) calificar a:

• Tesista: <b>GERARDO MANUEL PORTILLA BISSO</b>	Nota (en letras): <b>Dieciocho</b>		
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena ( X )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado/comite firman en señal de conformidad.



**Mg. CESAR AQUILES LAZARO DE LA TORRE**  
*Presidente*



**M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO**  
*Asesor*



**Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ**  
*Miembro 1*



**Mg. EBEN AMED SALINAS CAMPOS**  
*Miembro 2*

**ÍNDICE GENERAL**

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Revisión de literatura	4
3.1. Fisiología del Conejo	4
3.2. Conceptos generales de anestesia	5
3.3. Anestésicos usados en Conejos	8
3.4. Protocolos anestésicos en Conejos	21
3.5. Monitoreo durante la anestesia	24
3.5.1. Parámetros cardiacos	24
3.5.2. Parámetros respiratorios	28
3.5.3. Temperatura corporal	31
4. Materiales y métodos	32
5. Conclusión	33
6. Referencias bibliografía	34

## 1. Resumen

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) son animales que se presentan cada vez con más frecuencia en los consultorios veterinarios para abordar tratamiento de heridas, recorte de dientes y también cirugías reproductivas, que ameritan muchas veces la necesidad de anestésicos. Por eso la anestesia resulta muy importante ya que son animales con aspectos morfológicos y fisiológicos que pueden representar un problema, sumado a que tienen un riesgo anestésico alto. La temperatura corporal normal está entre 38.5 y 40°C, no sudan, la salivación y el jadeo resulta ineficientes; la frecuencia cardíaca varía entre 180-250 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria es de 30-60 respiraciones por minuto. La anestesia general en los conejos y en cualquier animal debe incluir hipnosis, hiporreflexia, analgesia y relajación muscular. Entre las técnicas de anestesia general existe la inyectable, donde se administran los fármacos de forma IV o IM, también existe la anestesia total intravenosa que es relativamente nueva en veterinaria y la anestesia inhalatoria. Existen varios fármacos anestésicos usados en conejos, algunos como la acepromazina, tramadol, ketamina, isoflurano, etc. Durante todo el periodo anestésico se debe monitorear principalmente los parámetros cardíacos, respiratorios y la temperatura, aunque muchas veces no se cuentan con los equipos necesarios para una monitorización avanzada, sin embargo, la monitorización básica también resulta muy útil y se realiza usando los sentidos. Con esta investigación se brindará información a los Médicos Veterinarios con fármacos y técnicas anestésicas que se pueden utilizar en conejos.

## 2. Introducción

Los protocolos anestésicos en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) son difíciles de elaborar y aún más de monitorear, debido a que estos animales tienen un riesgo anestésico mayor que los humanos, perros y gatos, son demasiado nerviosos, tienen un metabolismo muy rápido, no ayunan antes de una intervención quirúrgica y tienen una cavidad oral muy pequeña que muchas veces junto con los incisivos no permiten la intubación endotraqueal durante la medicación pre anestésica. Por este motivo la anestesia en conejos resulta muy importante, pues además de los factores mencionados anteriormente, se observan episodios de hipotermia y complicaciones cardiorrespiratorias (Vilcahuamán, 2018).

Muchos médicos veterinarios en Lima usan protocolos de inducción y a veces también de mantenimiento a base de ketamina, producto frecuentemente utilizado en perros y gatos, sin embargo, hay otras posibilidades como el isoflurano que permite disminuir el riesgo anestésico que ellos presentan. Este fármaco permite que el animal tenga una recuperación rápida y tranquila, permite la adición de otros fármacos de forma intravenosa y además brinda una mayor seguridad al metabolizarse y eliminarse en mayor proporción por los pulmones (De Santos, 2016).

Las constantes fisiológicas como son la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la temperatura deben ser monitoreadas constantemente desde el comienzo hasta el final del procedimiento anestésico debido a que los conejos frecuentemente sufren enfermedades subclínicas que pueden provocar complicaciones. Además, podrían liberar catecolaminas que inducen a taquicardia e incluso parada cardíaca por un

inadecuado manejo. Añadiendo a lo anterior, la valorización de la profundidad anestésica debe ser constante para poder hacer modificaciones cuando se amerite (Regueiro, Ajenjo, Garcia, Altonaga, Gonzalo, *et al.*, 2013).

Siendo necesario tener un conocimiento adecuado del uso de diferentes fármacos anestésicos en conejos, la presente investigación servirá para averiguar más sobre este contenido y su manejo especial transanestésico, orientada a profesionales recién egresados, a médicos veterinarios de especies menores y a profesionales en el área de la anestesia que no estén muy familiarizados trabajando con esta especie. Además, permitirá realizar investigaciones que permitan comparar diferentes protocolos anestésicos y evaluar sus efectos en parámetros cardiorrespiratorios y de temperatura.

### **3. Revisión de literatura**

#### **3.1. Fisiología del Conejo**

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) presentan dos filas de incisivos superiores y el maxilar no encaja con la arcada mandibular, es decir, un lado de las muelas ocluye en un momento dado. Tienen una vida media entre 7 y 10 años, su tiempo de gestación es corto (28-33 días) y paren pequeños gazapos desprotegidos (Malley, 2007). Su temperatura corporal normal se encuentra entre 38.5 y 39.5°C o 40°C, sin embargo, la temperatura idónea de su ambiente debe ser entre 15 y 21°C debido a que son sensibles al calor (Riera y Cabrero, 2008; Malley, 2007). No pueden sudar y el sistema de salivación y jadeo es ineficiente, por lo que en estado salvaje se refugian en madrigueras o se estiran sobre la tierra para aumentar la superficie corporal. Sumado a lo anterior, sus grandes orejas son esenciales al tener un shunt arteriovenoso a contracorriente. También tienen un tercer parpado bien desarrollado que cubre el ojo durante la anestesia o cuando el animal duerme (Malley, 2007). Su frecuencia cardíaca varía entre 180-250 latidos por minuto, la válvula atrioventricular derecha posee solo dos cúspides a diferencia de los mamíferos que poseen tres y la arteria pulmonar es bastante gruesa (Riera y Cabrero, 2008; Malley, 2007). Otras literaturas mencionan que la frecuencia cardíaca es de 130-325 latidos por minuto (Carpenter, 2018).

En cuanto al tracto respiratorio, los ollares del conejo realizan de 20-150 movimientos por minuto, aun cuando está totalmente relajado. La intubación es difícil debido al escaso tamaño de la glotis, la lengua larga, estrecha orofaringe y los laringoespasmos. La frecuencia respiratoria es de 30-60 respiraciones por minuto y en reposo la respiración la realizan con contracciones del diafragma y no con los músculos intercostales (Riera y Cabrero, 2008; Malley, 2007).

Los conejos son animales crepusculares, es decir, se alimentan al atardecer y al amanecer, además comen para satisfacer sus requerimientos calóricos. Como herbívoro no rumiante tiene una gran porción de intestino grueso y utiliza la cecotrofia para una alta conversión del alimento, así, aprovecha un 70-80% de la proteína vegetal. El consumo de cecotrofos es indispensable para la salud de los conejos ya que aportan nutrientes, proteínas y vitaminas B y K. Los conejos tienen un esfínter cardíaco bien desarrollado y no pueden vomitar (Malley, 2007). Son animales de gran consumo de agua, deben beber 120 ml/kg/día o 50-150 ml/kg/día en promedio, obviamente esto es influenciado por algunos factores (Riera y Cabrero, 2008; Malley, 2007). La orina es muy alcalina a comparación con la de otros animales (pH de 7.6-8.8), esto se debe a la alta producción de bicarbonato proveniente de la fermentación bacteriana, además la densidad específica de la orina está entre 1.003 y 1.036 (media 1.015) (Malley, 2007).

### **3.2. Conceptos generales de anestesia**

El término anestesia significa “sin sensación”, inicialmente buscaba la eliminación del dolor en los pacientes. Esta especialidad ha ido evolucionando para enfrentarse a los nuevos procedimientos quirúrgicos, encargándose del tratamiento preoperatorio y postoperatorio del paciente (Aspíros, Vaquerizo y Mateo, 2004). Además, la pérdida de las sensaciones puede ser en todo el organismo o en un área orgánica, generalmente es inducido por uno o más fármacos que deprimen el sistema nervioso, puede ser local (periférico) o general (central) (Muir, Hubbell, Bednarski y Skarda, 2008).

La anestesia general, es la pérdida de la conciencia y la sensibilidad, en condiciones ideales incluye hipnosis, hiporreflexia, analgesia y relajación muscular (Muir, *et al.*,



2008). Permite la realización de cirugías y otros tratamientos, pues de otra forma serían demasiados dolorosos y difíciles de tolerar (Torpy, 2011). Con respecto a la analgesia, se encarga de evitar la percepción del dolor y la respuesta ante el mismo (Jones, 2017). Por otra parte, con la sedación son estados que permiten a los pacientes tolerar procedimientos no placenteros, manteniendo una adecuada función cardiovascular y respiratoria. La sedación también ocasiona la disminución del estado de alerta del paciente o de la percepción del dolor mientras se mantienen estables los signos vitales, la sedación profunda puede acompañarse de la pérdida de los reflejos protectores (Rivera, 2002).

En lo relativo a amnesia, en general es la pérdida de memoria sin un defecto mental general, demencia o confusión, a un defecto atencional o perceptual o a síndromes específicos (Supervielle, 1949). Se presupone que las sugerencias hipnóticas pueden provocar amnesia de lo que ha pasado durante el periodo hipnótico (Del Campo, 2016). Por otra parte, la hipnosis es una alteración de la conciencia en la que se crea una realidad alternativa, se experimenta como una alucinación o ilusión (Burkhard, 2015). Y la neuroleptoanalgesia es la hipnosis y analgesia que se produce por la combinación de un fármaco neuroléptico o tranquilizante y otro analgésico (Muir, *et al.*, 2008).

La anestesia inyectable se refiere a los compuestos que producen un estado de anestesia general, deprimen el sistema nervioso central (SNC) y permiten realizar procedimientos quirúrgicos invasivos. Las técnicas de anestesia general inyectable, fija o parenteral agrupan aquellas donde se administran los anestésicos generales por vías diferentes a la respiratoria, siendo más común la vía intravenosa y la intramuscular. En la anestesia inyectable la inducción debe ser rápida y segura, existe una depresión reversible dosis-

dependiente del SNC y muchos anestésicos provocan disminución del flujo sanguíneo cerebral, de los requerimientos metabólicos de oxígeno y de la presión intracraneana (Soto, 2010).

Dentro de la anestesia inyectable existe la anestesia disociativa, la cual induce a un estado de amnesia y catalepsia, pérdida del estado de conciencia, sin depresión respiratoria, nistagmus y analgesia, este se consigue porque los agentes disociativos deprimen el sistema talamocortical y estimulan los sistemas límbico y reticular sin causar depresión medular (Méndez y Esquivel, 2015; Obando, 2006). En relación a la anestesia total intravenosa es utilizada rutinariamente para el mantenimiento de la anestesia en pacientes humanos y la aplicación en Medicina Veterinaria es relativamente nuevo (Vilcahuamán, 2018). Esta técnica presenta ventajas en comparación con la anestesia inhalatoria, como mayor hemodinámica, estabilidad del plano anestésico y recuperación más rápida y predecible (Cruz, Carregaro, Raiser, Zimmerman, Lukarsewski, *et al.*, 2010). Mientras tanto, la anestesia inhalatoria presenta algunos beneficios como que una gran cantidad de médicos veterinarios están familiarizados con la técnica, la profundidad anestésica puede ser controlada con precisión y la inducción y la recuperación son rápidas (Hedenqvist, Jensen-Waern, Fahlman, Hagman y Edner, 2015).

De igual modo, la anestesia inhalatoria se refiere a aquellos fármacos anestésicos que se absorben desde los alvéolos a la circulación sistémica, se distribuyen por el organismo y son eliminados principalmente por los pulmones y en menor medida por metabolismo hepático. A propósito de la anestesia inhalatoria, el término “concentración alveolar mínima” (CAM) es la concentración requerida del fármaco

anestésico para suprimir la actividad motora en el 50% de los individuos. La CAM disminuye a medida que aumenta la edad del paciente y con la adición de otros fármacos (De Santos, 2016).

### **3.3. Anestésicos usados en Conejos**

#### **3.3.1. Maleato de acepromazina**

La acepromazina es un agente neuroléptico, fotosensible y pertenece al grupo de las fenotiazinas. Su nombre químico es 10,3 –(dimetilamino)-propil-fenotiazin-2-il-maleato de metilcetona. (Sumano y Ocampo, 2006). Las acciones sedantes y antieméticas se deben al antagonismo de la dopamina, principalmente en los receptores D2 (Pawson, 2008). Acepromazina 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). Su absorción por vía oral, recta o parenteral es fácil, sin embargo, la sedación después de la administración parenteral es lenta, aunque en combinación con un opioide es más rápido. La sedación se mantiene varias horas. La acepromazina está extensamente unida a proteínas (>99%) y la vida media de eliminación es según la dosis. El fármaco es metabolizado extensamente en el hígado y los metabolitos conjugados y no conjugados se excretan en la orina (Vilcahuamán, 2018).

La Acepromazina disminuye la resistencia vascular sistémica por la vasodilatación periférica y causa caída de la presión arterial (Lumb, Jones, 2015; Pawson, 2008). Este

efecto se debe al bloqueo adrenérgico  $\alpha_1$ , sin embargo, la depresión de los centros vasomotores centrales y una acción en el músculo liso vascular también pueden contribuir (Pawson, 2008). Produce ligera reducción en la frecuencia respiratoria, pero los gases sanguíneos y el pH no suelen afectarse porque el volumen respiratorio minuto aumenta en compensación (Lumb, *et al.*, 2015). No tiene efecto analgésico, pero administrada con opioides produce neuroleptoanalgesia. Tiene acción espasmolítica en el intestino y reduce la motilidad gastrointestinal, el efecto podría ser por la actividad anticolinérgica, así como la disminución de la salivación. Ocasiona una caída en el hematocrito que probablemente sea por el secuestro de glóbulos rojos en órganos como el hígado y el bazo. Además, reduce transitoriamente el número de plaquetas y la función agregatoria (Pawson, 2008).

Perez y Rendon (2014) en su estudio “Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*)” anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina” administraron acepromacina (0.5 mg/kg), ketamina (50 mg/kg) y xilazina (5 mg/kg) por vía intramuscular. La dosis de acepromazina en conejos para pre anestesia, sedación o tranquilizante es 0.25-1 mg/kg IM o 1-5 mg/kg SC, IM (Fisher y Graham, 2018).

### **3.3.2. Clorhidrato de Dexmedetomidina**

La dexmedetomidina, (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol, es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 con un espectro de propiedades farmacológicas. Se une en un 94% a proteínas plasmáticas (Afonso y Reis, 2012). Se metaboliza extensamente vía hepática y forma muchos metabolitos oxidados, sin embargo, estos no

tienen actividad farmacológica apreciable y se eliminan 95% por la orina y 4% por las heces (Hospital Reina Sofía Córdoba, 2016; Afonso, *et al.*, 2012).

La dexmedetomidina tiene un efecto hipnótico mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenergicas en el “loco cerúleo” del tronco cerebral (Afonso, *at el.*, 2012). El efecto simpaticolítico es por la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. También tiene efectos analgésicos y permite ahorrar el uso de otros fármacos anestésicos/analgésicos. Según la dosis se tiene diferentes efectos, con dosis bajas se produce disminución de la frecuencia cardiaca y presión sanguínea, pero con dosis altas se producen efectos vasoconstrictores periféricos, lo que lleva al aumento de la resistencia vascular y la presión sanguínea, sin embargo, la bradicardia aumenta. No se produce efectos depresivos sobre la respiración en pacientes sanos (Hospital Reina Sofía Córdoba, 2016). La dosis de dexmedetomidina para conejos es 0.005 mg/kg IM como pre anestésico combinado con ketamina, también puede ser administrado a dosis de 0.035-0.05 mg/kg IM para inducción y mantenimiento acompañado de ketamina (Fisher, *et al.*, 2018).

### **3.3.3. Clorhidrato de tramadol**

El nombre químico del tramadol es (1RS, 2RS)-2-(dimetilaminometil)-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol (Expert committee on drug dependence, 2014). Es un analgésico sintético con propiedades opioides y no opioides, actuando principalmente en el sistema nervioso central (SNC). Tiene enantiómeros (+) y (–) que actúan sobre la recaptación de serotonina (y aumento de su síntesis) y noradrenalina, responsable de la

inhibición de la transmisión de dolor en la medula espinal (Vazzana, Andreani, Fanguero, Faggio, Silva, *et al.*, 2015). Además, el metabolito del tramadol O-desmetil actúa sobre el receptor opioide- $\mu$ . (Expert committee on drug dependence, 2014).

La absorción del tramadol se da casi por completo luego de la administración oral (>90%), rectal e IM. Tiene una biodisponibilidad promedio es del 70% y luego de la administración oral, rectal e IM, alcanza su concentración plasmática máxima 1-2 horas, 3 horas y 45 minutos respectivamente. Su unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 20%. Su metabolismo es ampliamente hepático y es a través de desmetilación, oxidación y conjugación. Cerca del 30% de la dosis oral se excreta sin cambios en la orina y alrededor del 70% es en forma de metabolitos libres y conjugados. La vida media de eliminación del tramadol es de 6 horas y aproximadamente 8 horas para la eliminación de O-desmetil. (Expert committee on drug dependence, 2014).

El Tramadol causa miosis y es un signo de sobredosis de opioides, sin embargo, también se observa midriasis marcada debido a hipoxia en la misma situación de sobredosis (acción sobre los centros respiratorios del tronco encefálico). Ocasiona vasodilatación periférica, eso puede producir hipotensión ortostática o síncope, también se puede manifestar enrojecimiento, prurito, sudoración y enrojecimiento de los ojos (Janseen Pharmaceutic, Inc., 2017). En dosis analgésicas el tramadol tiene un bajo riesgo de efectos adversos sobre el sistema cardiovascular. Sin embargo, su administración puede conducir al síndrome de serotonina, que conduce a arritmia cardiaca (Chen y Ashburn, 2015). Se eleva el umbral del centro respiratorio para la presión parcial de dióxido de carbono. (Gutiérrez, 2010). Algunos efectos gastrointestinales que pueden aparecer son

salivación, náuseas, aumento del tono de los esfínteres, constipación o diarrea (Muir, *et al.*, 2008; Vilcahuman, 2018). Vilcahuaman (2018) en su estudio “Monitoreo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, propofol y tramadol” utilizó tramadol 5 mg/kg IV posterior a la pre medicación con un AINES, 10 minutos después propofol 8 mg/kg IV en bolo y a continuación propofol 0.5 mg/kg/min. En los conejos, tramadol a 4.4 mg/kg IV no tiene efectos ahorradores de isoflurano, pero hay otras dosis, 5 mg/kg SC, IV c/8h, 5-15 mg/kg PO c/8-12h y 10 mg/kg PO c/12-24h (Fisher, *et al.*, 2018).

#### **3.3.4. Hidrocloruro de Morfina**

La morfina, (4R,4aR,7S,7aR,12bS)-3-methyl-2,4,4a,7,7a,13-hexahydro-1H-4,12-methanobenzofuro[3,2-e]isoquinoline-7,9-diol, estudios en humanos indican que tiene una biodisponibilidad de 15-64% e incluso variable. Se distribuye rápidamente y alrededor del 36% de la morfina está unida a proteínas. El paso al SNC es escaso ya que es un opioide hidrofílico, sin embargo, esas concentraciones bajas son suficientes para producir el efecto analgésico. La morfina logra sus efectos principalmente por ser un agonista opioide  $\mu$ , pero dosis más altas pueden tener efectos agonistas del receptor  $\kappa$ . El 90% del fármaco es metabolizado en el hígado, principalmente por glucoronidación que origina los metabolitos M3G y M6G y en menor grado N-desmetilación formando normorfina. La M6G brinda una potente en analgesia, mientras que el M3G (metabolito mayoritario) podría ser capaz de antagonizar algunos efectos de M6G. La semivida de eliminación es de 3 horas para la morfina y entre 2.5-7 horas para M3G y M6G (Muriel, Santos y Sánchez-Monteroz, 2012).

La morfina produce liberación de histamina lo cual puede ocasionar una simple urticaria o incluso una reacción anafiláctica. Se produce hipotensión debido a mecanismos centrales (estimulación vagal y B-adrenergica) y periféricos (histamina). También se puede producir bradicardia (Valdivieso, 1998). Efectos adversos incluyen náuseas, defecación inmediata post administración, constipación, sedación, hipotermia, bradicardia, depresión respiratoria leve (debe ser monitoreado en animales con problemas respiratorios), etc. (Lumb, 2015). Las dosis de morfina en conejos son; para analgesia 0.5-2 mg/kg SC, IM c/2-4 horas o 2-5 mg/kg SC, IM c/2-4 horas. A dosis de 10 mg/kg disminuye y se afecta el tránsito gastrointestinal, motilidad estomacal y la del ciego. Además, a dosis de 0.1 mg/kg diluido con solución salina puede usarse como anestesia epidural (Fisher, 2018).

### **3.3.5. Hidrocloruro de Buprenorfina**

La buprenorfina, ([5 $\alpha$ ,7 $\alpha$ (S)]-17-(ciclo-propilmetil)-a-(1,1-dimetil)-4,5-epoxi-18,19-dihidro-3-hidroxi-6-metoxi- $\alpha$ -metil-6,14-etenomorfina-7-metanol), es un agonista parcial de los receptores  $\mu$  (con afinidad 25-30 superior a la morfina), antagonista del receptor  $\kappa$  y tiene actividad sobre el receptor  $\delta$ , sin embargo, la acción analgésica se debe por el receptor  $\mu$  (Moll, 2008).

Es un fármaco muy liposoluble, pero su inicio de acción es lento y sus efectos son muy duraderos (15-90 minutos), apreciándose analgesia efectiva 4-8 horas post-administración. Todos los agonistas  $\mu$  producen una reducción dosis dependiente en los



centros respiratorios a incrementos de pCO<sub>2</sub> y en la medula deprime los centros reguladores de la frecuencia respiratoria. Producto de esto disminuye la frecuencia respiratoria, la apnea entre respiraciones se prolonga, disminuye ligeramente el volumen tidal y aumenta la presión parcial de CO<sub>2</sub>. Estudios en humanos y en distintos animales demuestran que se produce una disminución de la frecuencia cardiaca y la presión arterial después de la administración de buprenorfina. Además, se produce moderada sedación durante el postoperatorio y esta puede ser potenciada con otros fármacos usados en pre medicación (Moll, 2008). La dosis de buprenorfina en conejos para analgesia es 0.01-0.06 mg/ SC, IM, IV c/6-12 horas, para anestesia epidural 0.012 mg/kg diluido con solución salina, para medicación pre anestésica 0.02-0.1 mg/kg SC, IM e IV (Fisher, 2018).

### **3.3.6. Clorhidrato de midazolam**

Este fármaco es una imidazobenzodiazepina, tiene un pH inferior a 4 y es altamente soluble en agua, pero al entrar en contacto con el pH fisiológico se vuelve liposoluble y cruza la barrera hematoencefalica (Sumano, *et al.*, 2006; Lumb, *et al.*, 2015). El ácido y-aminobutirico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central (SNC). Los benzodiazepinas mejoran la afinidad del neurotransmisor GABA por su receptor, resultando en un aumento de la conductancia de cloruro e hiperpolarización de las membranas celulares postsinápticas. (Lumb, *et al.*, 2015). Administrado vía IM se absorbe rápidamente casi hasta el 91% de la dosis. La administración oral sufre el efecto del primer paso y el fármaco se une a las proteínas plasmáticas (94-97%). Su metabolismo es hepático, principalmente por oxidación microsómica (Sumano, *et al.*, 2006).

Se producen efectos antiarrítmicos con el midazolam por la disminución de la actividad en el sistema nervioso simpático. Ocasionan depresión del sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo induciendo un efecto calmante leve. Reducen la actividad refleja polisináptica, provocando relajación muscular. Producen efectos anticonvulsivantes en la mayoría de los animales, sin embargo, puede haber desorientación y agitación después de la administración IV rápida (Muir, *et al.*, 2008). El midazolam ocasiona que la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco disminuyan, la presión sanguínea también disminuye como resultado de los efectos centrales en los centros vasomotores. (Lumb, *et al.*, 2015). Hay mínima depresión de la ventilación, la frecuencia respiratoria y el volumen respiratorio (Lumb, *et al.*, 2015; Muir, *et al.*, 2008). No existe un efecto analgésico, pero su interacción con opioides resulta en hipnosis, analgesia y estabilidad autónoma confiable, recuperación rápida y efectos residuales mínimos (Bouillon, 2008). Los efectos pueden ser sinérgicos con otros fármacos utilizados para producir anestesia general (Muir, *et al.*, 2008).

Efectos adversos que pueden aparecer son somnolencia, sedación, ataxia, confusión, amnesia anterógrada, depresión, trastornos de la coordinación y del ritmo cardíaco, temblor, tambaleo, ictericia y a veces una conducta agresiva (López, Aroche, Bestard y Ocaña, 2010).

Ali en su estudio (2013) “Evaluation of Midazolam and Ketamine Preceding by Xylazine as General Anesthesia in Rabbits” administro a 10 conejos xilazina 5 mg/kg como pre medicación, cinco minutos después una mezcla de midazolam (3 mg/kg) y

ketamina (40 mg/kg) para inducción. Midazolam en conejos se puede administrar a dosis de 0.25-0.5 mg/kg IM en combinación con un opioide, como pre anestésico y tranquilizante a 0.5-2 mg/kg IM, IV e IP o a 1-2 mg/kg IM. IV e IP (Fisher, *et al.* 2018).

### 3.3.7. Hidrocloruro de Ketamina

El nombre químico es (+/-)-2-(2clorofenil)-2-(metilamino)-ciclohexanona y el pH es de 3.5-5.5 (Sumano, *et al.*, 2006). El mecanismo de acción de la ketamina es por acción en los receptores N-metyl-D-aspartato (NMDA), opioides (receptores opioides  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ ), monoaminérgicos y muscarínicos, además actúa sobre los canales de voltajes de calcio. Es un antagonista no competitivo del receptor NMDA el cual evita la unión con el glutamato, resultando en depresión de la activación de los sistemas talamocortical, límbico y reticular. La interacción en los receptores monoaminérgicos podría contribuir a la antinocicepción (Lumb, *et al.*, 2015). También inhibe la recaptación sináptica del GABA (ácido gamma-aminobutírico) que está asociada a la rigidez muscular (Sumano, *et al.*, 2006).

La ketamina administrada por vía IV tienen inicio de acción rápida, corta duración y es altamente lipofílico, además alcanza el pico de concentración plasmática en 1 minuto. Por vía IM el pico de concentración plasmática se da a los 10 minutos. (Lumb, *et al.*, 2015). Se distribuye rápidamente y tiene afinidad hacia el cerebro, hígado, pulmón y la grasa. Su metabolismo es hepático por desmetilación e hidroxilación y su eliminación es por la vía urinaria. (Sumano, *et al.*, 2006).

La Ketamina causa un estado de catalepsia en el cual el paciente no está dormido, pero tampoco responde a los estímulos externos. Este efecto se da por la acción antagonista sobre el receptor NMDA, el cual también está involucrado en el efecto analgésico. Se produce aumento del flujo de sangre al cerebro y el metabolismo cerebral de oxígeno, hay vasodilatación cerebral e incremento de la presión sanguínea, lo que resulta en un incremento de la presión intracraneana. Se ha visto actividad epileptiforme en el ECG, sin embargo, hay evidencia de que la ketamina posee actividad anticonvulsiva y neuroprotectora. Un comportamiento anormal puede progresar hasta delirio de emergencia (ataxia, hiperreflexia, sensibilidad al tacto, aumento de la actividad motora y recuperación violenta) en la recuperación anestésica. La administración IV aumenta la presión arterial sistémica y pulmonar, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, los requerimientos de oxígeno del miocardio y el trabajo cardíaco, es probable que estos cambios sean el resultado de estimulación directa sobre el sistema nervioso simpático. A diferencia de otros anestésicos inyectables, la ketamina no causa depresión respiratoria significativa y se mantiene la respuesta ventilatoria a la hipoxia y dióxido de carbono, sin embargo, puede surgir un patrón respiratorio apneusico, en el que hay una inspiración de duración prolongada y expiración corta que no afecta los niveles de CO<sub>2</sub> y la ventilación. Es una buena opción en animales con asma o enfermedades obstructivas respiratorias porque hay relajación bronquial del musculo liso, broncodilatación y disminución de la resistencia de las vías respiratorias. Las dosis subanestésicas de ketamina producen analgesia profunda, especialmente en situaciones de dolor somático. (Lumb, *et al.*, 2015). Los reflejos palpebrales, conjuntivales, corneales y de deglución permaneces intactos, el tono muscular suele aumentar y además es frecuente el nistagmo. Las dosis excesivas pueden producir temblores, movimiento circular de los ojos, espasticidad tónica y convulsiones (Muir, *et al.*, 2008).

Santos, Viñuela, Vela y Tendillo (2016) en su estudio “Single-syringe ketamine-propofol for induction of anaesthesia in rabbits” administraron al grupo KP1 ketamina y propofol (1 mg/kg c/u IV), el grupo KP3 recibió 3 mg/kg c/u IV y el grupo KP5 recibió 5 mg/kg c/u IV. En conejos ketamina se administra a 1-10 mg/kg IM, 5-50 mg/kg SC e IM y 7-10 mg/kg IM como pre anestésico y se puede agregar midazolam o una combinación de opioides para añadir sedación, también se puede usar a dosis de 20 mg/kg como inductor anestésico o mantenimiento (Fisher, *et al.*, 2018).

### **3.3.8. Propofol**

Es un derivado alquilfenólico cuyo nombre químico es 2,6-diisopropilfenol, disminuye la actividad cerebral a través de la activación del neurotransmisor inhibitor GABA, haciendo que la unión a los receptores sea más potente. Su liposolubilidad hace que difunda al SNC rápidamente e inicie su acción tempranamente (Regueiro, *et al.*, 2013).

Después de la administración la presión arterial disminuye por reducción del gasto cardíaco y de la resistencia vascular sistémica (grave en hipovolémicos), a pesar de eso, se considera seguro para animales cardiopatas. La frecuencia cardíaca tiene pocos cambios, pero puede haber bradicardia en combinación con opioides (Regueiro, *et al.*, 2013). Sobre el sistema respiratorio, este se deprime por disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen tidal, además, disminuye la sensibilidad del SNC al aumento del CO<sub>2</sub>. La apnea es el efecto adverso más frecuente y también se presenta si se administra con opioides (Andaluz, 2003). A dosis dependientes, el propofol causa

hipotermia por inhibición del control en el centro termorregulatorio, causando vasodilatación sistémica que redistribuye el núcleo periférico de calor corporal (Vilcahuaman, 2018).

La dosis de propofol en conejos es 2-3 mg/kg IV para inducción después de la premedicación y para mantenimiento con 1 mg/kg IV c/15 minutos. También se puede usar a dosis de 3-6 mg/kg IV, 5-14 mg/kg lento IV o 20 mg/kg/min. Es posible inducir con 6-8 mg/kg IV, seguido de 0.8-1 mg/kg/min en infusión continúa. Otras dosis de inducción son 7.5-15 mg/kg y 12.5 mg/kg IV (Fisher, 2018).

### **3.3.9. Isoflurano**

El isoflurano es un anestésico inhalatorio potente, 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. Es el anestésico volátil menos soluble en sangre, su coeficiente de solubilidad es de 1.4 (Sumano, *et al.*, 2006). La membrana lipídica celular sirve como sitio de acción del isofluorano. 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 a-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxasol-propionico (AMPA), receptores nicotínicos y los canales de sodio dependiente de voltaje. La anestesia general tiene acción sobre eventos espinales y supraespinales. 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).

Se cree que el isoflurano sufre biotransformación en algunos animales, aunque en menor proporción que otros anestésicos halogenados (Sumano, *et al.*, 2006). Los anestésicos inhalatorios producen aumento de la presión intracraneana y es paralelo al aumento del flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, el flujo sanguíneo no suele tener cambios o tendencia al aumento, pero es la suma de una tendencia a disminuir por la reducción del consumo de oxígeno cerebral y aumento debido a la vasodilatación causada por la acción directa anestésica sobre los vasos vasculares intracraneales. (Lumb, *et al.*, 2015). Los anestésicos volátiles causan depresión cardiovascular y modificaciones según la dosis en algunas variables que mantienen la presión arterial, resultando en hipotensión. El gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica disminuyen a consecuencia de la reducción de la contractilidad del miocardio y la vasodilatación. El efecto sobre la frecuencia cardíaca es menos predecible ya que esta es influenciada por muchos factores, sin embargo, en ausencia de otros agentes, la frecuencia cardíaca tiende a aumentar, pero no compensa el efecto hipotensor. Los anestésicos volátiles deprimen la función respiratoria según la dosis, con la consiguiente hipercapnia. Esta depresión es ocasionada por una disminución en el volumen minuto, que a su vez es ocasionado por disminución de la frecuencia respiratoria, volumen tidal o ambos. La hipercapnia es multifactorial e incluye la reducción de la actividad respiratoria, relajación de músculos respiratorios, etc. El isoflurano causa broncodilatación, resultando beneficioso en el caso de pacientes con broncoespasmo (Pang, 2016). Los anestésicos inhalatorios, a concentración superiores de MAC, se presume que deprimen suficientemente la función cortical para evitar dimensiones motivacionales de dolor en animales. Las concentraciones más bajas pueden causar hiperalgesia debido a la inhibición del receptor colinérgico nicotínico (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 medula espinal y el cerebro. 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).

Bateman, Ludders, Glead y Erb (2005) en su estudio “Comparison between facemask and laryngeal mask airway in rabbits during isoflurane anesthesia” administraron a 16 conejos glicopirrolato 0.01 mg/kg SC, después se los indujo con isoflurano 5% en oxígeno a 6L/min, la anestesia se estableció a los 3-5 minutos y se mantuvo con isoflurano 3% en oxígeno a 2L/min a través de una máscara facial. Las dosis en conejos de isoflurano son, inducción 3-5% y 1.5-1.75% para mantenimiento, también se puede mantener con isoflurano al 2-3%. La CAM es 2.05% y el uso previo de agentes sedantes pueden ayudar a que disminuya (Fisher, *et al.*, 2018).

### **3.4. Protocolos anestésicos en Conejos**

La anestesia en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) presenta riesgos debido a algunas particularidades de la especie. Muchos animales ingresan a clínica con malnutrición y deshidratación, pueden presentar enfermedades subclínicas como Pasteurelosis que afecta la ventilación y la oxigenación durante la anestesia. Otras complicaciones son que tienen alto riesgo de sufrir hipotermia debido a su superficie corporal relativamente grande, son animales fáciles de estresar, esto conlleva a arritmias y a estasis intestinal.



Debido a complicaciones mencionadas, muchos estudios mencionan que el riesgo anestésico en los conejos es superior a las especies usadas tradicionalmente, el riesgo está cercano a 1.4% y más del 60% de la mortalidad ocurre en el periodo postanestésico (Torres, 2015)

La anestesia inhalatoria con isoflurano o halotano, administrada con máscara o tubo endotraqueal y con un vaporizador preciso, es fácil y segura en los conejos. Sin embargo, la intubación endotraqueal resulta complicada por las características anatómicas de la especie y la sensibilidad a la manipulación (Vilcahuamán, 2018). Grint y Murison (2008) en el estudio “A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-dexmedetomidine combinations for induction for anesthesia in rabbits” se administró 15 mg/kg de ketamina y 3 mg/kg de midazolam por vía intramuscular, se obtuvo como resultados que el tiempo hasta la pérdida del reflejo de enderezamiento fue 2.3 +/- 0.7 minutos, 4 conejos no pudieron ser intubados y la duración media de la anestesia fue de 55.3 +/-12.4 minutos.

Bailey, Barter y Pypendop (2017) en el estudio titulado “The pharmacokinetics of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized New Zealand White rabbits” la concentración alveolar media para los 6 conejos utilizados fue de 1.95 +/- 0.24%. En otro estudio por Cruz, *et al.* (2010), titulado “Total intravenous anesthesia with propofol and S(+)-ketamine in rabbits” utilizaron nueve conejos de la raza Nueva Zelanda de 6 meses de edad, se les administró acepromazina 0.1 mg/kg y buprenorfina 20 ug/kg intramuscular, todos los conejos fueron inducidos con propofol 2 mg/kg y ketamina 1 mg/kg intravenoso, los tratamientos de anestesia total intravenosa fueron tres; propofol 0.8 mg/kg como tratamiento control (P), propofol 0.8 mg/kg con ketamina 100 ul/kg (PK100) y propofol 0.8 mg/kg con ketamina 200 ul/mg (PK200). Los resultados

obtenidos fueron un aumento de la frecuencia cardíaca en P y PK200 hasta 10 minutos posteriores a la inducción, presión arterial baja en P y PK200 hasta 10 minutos posteriores a la inducción, en los primeros 15 minutos y durante los minutos 45 y 55 en PK100 y hubo una disminución de la frecuencia respiratoria en los primeros 5 minutos en todos los tratamientos.

Duhamelle, Tessier y Larrat (2018) en su estudio “Comparative Study of the Scrotal and Prescrotal Castration in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)” utilizaron un protocolo anestésico con midazolam 0.2 mg/kg y morfina 2 mg/kg IM en la pre medicación, la inducción fue con isoflurano en oxígeno al 100% y el mantenimiento con isoflurano al 3% con una mascarilla, el flujo de oxígeno fue 2 L/min. Los resultados en cuanto a la anestesia fue que todos los conejos se recuperaron sin incidentes, además recuperaron una producción fecal normal durante su hospitalización, sin embargo, dos conejos permanecieron anoréxicos en la hospitalización postoperatoria, pero recuperaron su apetito normal aproximadamente 48 horas después de la cirugía.

Oguntoye, Oyewande y Afolabi (2018) en la investigación, “Evaluation of tramadol-midazolam-ketamine anaesthesia in rabbits” utilizaron 2 mg/kg de midazolam, 25 mg/kg de ketamina solos (MK) y combinados con 4 mg/kg de tramadol (MKT) todos IM. Los resultados fueron que el tiempo hasta la pérdida de enderezamiento con MKT fue de 1.7 +/- 0.3 minutos, significativamente más corto que con MK con 4.2 +/- 1.5 minutos, el tiempo de recumbencia con MKT fue 76.8 +/- 5.1 minutos y en MK fue de 77.8 +/- 3.6 minutos, similares en ambos casos, el tiempo de reposo en MKT fue de 9.3 +/- 1.1 minutos, más corto que MK con 15.2 +/- 2.4 minutos, la frecuencia cardíaca

media estuvo entre 204.7 +/- 13.0 a 257.5 +/- 3 latidos/min con MK, mientras que con MKT estuvo en 207.3 +/- 4.6 a 238.8 +/- 8 latidos/min, la frecuencia respiratoria media varió de 33.8 +/- 6.2 a 64.3 +/- 15.0 respiraciones/minutos con MK y de 36.2 +/- 2.5 a 54.0 +/- 8.6 respiraciones/minutos con MKT y la temperatura media osciló entre 38.0 +/- 0.2 a 38.9 +/- 0.2°C con MK y entre 37.9 +/- 0.3 a 39.1 +/- 0.1°C con MKT.

### **3.5. Monitoreo durante la anestesia**

#### **3.5.1. Parámetros cardiacos**

La monitorización del sistema cardiovascular se divide en monitorización básica y monitorización avanzada (Pang. 2016).

##### **3.5.1.1. Monitorización básica**

Este tipo de monitorización es usando los sentidos de la vista, el tacto y el oído (Pang. 2016).

- **Color de las membranas mucosas:** El color de las mucosas es un indicador subjetivo de la oxigenación de la sangre arterial y este debe ser rosado. El color pálido o blanco indica la presencia de anemia o vasoconstricción periférica. Si las mucosas están muy congestivas es indicativo de vasodilatación periférica y las causas están asociadas a fármacos, hipercapnia, sepsis, etc. Las mucosas de un color cianótico indican desaturación o desoxigenación arterial. Se debe tener

en cuenta que los animales anémicos al tener poco contenido de oxígeno arterial pueden no apreciarse cianosis clínicamente (Pang. 2016).

- **Tiempo de llenado capilar:** Se realiza comprimiendo las membranas mucosas con el dedo, el retorno de la circulación debe ocurrir en menos de 2 segundos. Si el tiempo es superior a 2 segundos puede estar indicando una deshidratación, hipovolemia, vasoconstricción periférica o disminución de la perfusión por un menor gasto cardiaco. El tiempo de llenado capilar normal no significa necesariamente que haya una buena perfusión sistémica, por lo que su interpretación debe hacerse con cuidado (Pang. 2016).
- **Palpación del pulso periférico:** Se logra palpando una arteria periférica y lo que se nota es la presión de pulso. Este pulso debe ser fuerte, rítmico, simétrico (en los dos lados al mismo tiempo), sincrónico con el latido cardiaco y de una frecuencia adecuada. El pulso débil puede ser causado por presiones arteriales excesivamente altas por vasoconstricción periférica o por presiones muy bajas a consecuencia de una depresión miocárdica o shock descompensado. En la situación contraria esta un pulso muy marcado o alto que puede ser producido por fiebre, anemia, shunts arteriovenosos, hipovolemia o vasodilatación (Pang. 2016).

Si la frecuencia cardiaca es muy baja puede conllevar a una reducción del gasto cardiaco y conducir a hipotensión. Esto afecta más a los animales pediátricos en los que el gasto cardiaco depende principalmente de la frecuencia cardiaca. El

ritmo también es importante porque determina el grado de llenado en la diástole y por tanto el volumen de la sístole (Pang. 2016).

- **Pulso yugular:** El pulso yugular en el tercio caudal de la vena yugular significa aumento de la presión en la aurícula derecha y puede ser ocasionado por insuficiencia cardiaca congestiva derecha o por un problema en la válvula tricúspide (Pang. 2016).
- **Auscultación cardiaca:** Al auscultar el tórax se puede evaluar los sonidos cardiacos y pulmonares, determinar la frecuencia y el ritmo cardiaco, así como identificar soplos cardiacos. Los soplos se deben a turbulencias de la sangre dentro del corazón y que puede ser por baja viscosidad de la sangre o un problema estructural del corazón (Pang. 2016).

### **3.5.1.2. Monitorización avanzada**

Este tipo de monitorización se realiza con la ayuda de algunas maquinas

- **Electrocardiografía:** El electrocardiograma (ECG) sirve para detectar la actividad eléctrica del corazón y por tanto diagnosticar arritmias. Sin embargo, no brinda información sobre la actividad mecánica, por eso, la detección de la actividad eléctrica no significa necesariamente que el corazón este latiendo ni tampoco que la contracción sea adecuada. Durante la anestesia se pueden detectar muchos artefactos en el ECG debido al movimiento o a herramientas

eléctricas. Los artefactos se diferencian de las arritmias porque en la última si existe la onda T y también una alteración del ritmo del pulso (Pang. 2016).

- Presión arterial no invasiva: Existen muchos métodos para medir la presión arterial de manera no invasiva, algunos son la oscilometría y el Doppler.
  - Oscilometría: En este caso se debe colocar un manguito de presión en una extremidad, el ancho del mango debe ser aproximadamente 40% la circunferencia de la pata y este se debe inflar hasta que se ocluye el flujo de la arteria periférica y después libera el aire de forma gradual hasta que la sangre vuelve a la arteria, produciendo oscilaciones que proporcionan las tres presiones, PAS, PAD y PAM (Pang. 2016).
  - Monitor Doppler: Este equipo detecta el flujo de sangre en una arteria por la emisión de ultrasonidos y la consecuente detección cuando estos son reflejados por el movimiento de los eritrocitos (Pang. 2016).

Los valores normales de la presión arterial en conejos son los siguientes:

- Sistólica (PAS): 120 mmHg
- Diastólica (PAD): 70 mmHg
- Media (PAM): 90 mmHg

En conejos se acepta como valores normales de presión arterial sistólica entre 80 y 120 mmHg (Ardiaca, Brotóns y Montesinos, 2010). En la investigación de

Regueiro, *et al.* (2013) titulada “Anestesia en el modelo animal de investigación cardiovascular” menciona que la PAS es 104 +/- 14.4, la PAD es 78 +/- 10.8 y la PAM es 87 +/- 11.

- Para garantizar una adecuada perfusión de los órganos vitales la PAM no debe bajar de 60-70 mmHg y la PAS de 80-90 mmHg. La presión arterial es un indicador indirecto de la perfusión tisular, la presión depende del gasto cardiaco y de la resistencia vascular periférica (RVP). Las presiones normales o altas no significan siempre una adecuada perfusión de los tejidos (Pang, 2016).

### **3.5.2. Parámetros respiratorios**

La monitorización del sistema respiratorio se divide en monitorización básica y monitorización avanzada (Pang, 2016). En los animales sanos, un aumento moderado de CO<sub>2</sub> no es perjudicial, sin embargo, en determinadas patologías, niveles ligeramente por encima de los normal (45 mmHg) puede poner en peligro la vida del paciente. Los valores muy altos de CO<sub>2</sub> pueden originar en cualquier animal arritmias, narcosis, disminución de los requerimientos anestésicos, hipertensión craneal y acidosis excesiva (Pang, 2016).

#### **3.5.2.1. Monitorización básica**

- Color de las membranas mucosas: Es poco fiable para monitorizar el sistema respiratorio, pues para detectar cianosis clínicamente es necesario tener menos

del 75% de la hemoglobina oxigenada, sin embargo, una oxigenación por debajo del 90% ya es importante (hipoxemia). Cuando hay hipercapnia, las membranas mucosas se congestionan por la vasodilatación periférica, pero eso también es poco específico ya que existen otras causas de vasodilatación (Pang. 2016).

- **Monitor de apnea:** Es el menos fiable y específico, solamente da información de la frecuencia respiratoria, la cual se puede determinar con el movimiento del tórax que es más fiable y barato, además también se puede estimar la profundidad de la inspiración (Pang. 2016).
- **Auscultación pulmonar:** La ventaja de este monitoreo es que se puede evaluar al mismo tiempo los sonidos broncoalveolares y los cardiacos. Mediante el estetoscopio esofágico se puede obtener información de la FR y de la profundidad respiratoria, sin embargo, la interpretación es subjetiva (Pang. 2016).

### 3.5.2.2. Monitorización avanzada

- **Pulsioximetría:** Este equipo mide la saturación de la hemoglobina en sangre arterial periférica. La sonda de pulsioximetría se coloca en la lengua de los animales anestesiados, también puede colocarse en los labios, la oreja, el prepucio y la vulva. Muchos artefactos interfieren con la lectura (disminución de pulso periférico, vasoconstricción, pigmentación de las membranas mucosas, etc.). El equipo también proporciona una medida de pulso periférico, pero que



también puede resultar afectada por los artefactos y por eso no debe ser sustituir a la medición directa del pulso periférico. La saturación debe ser de al menos 96% en animales sanos que respiren aire ambiental a nivel del mar y de 100% si se añade oxígeno al aire inspirado. Si la pulsioximetría es menos del 93% indica presencia de desaturación de la hemoglobina e hipoxemia, si es menor a 90% indica presencia de desaturación e hipoxemia grave que pone en peligro la vida del animal (Pang, 2016).

- **Capnometría/capnografía:** La capnometría indica la medida numérica de la presión parcial de CO<sub>2</sub> espirado desde los alveolos, representa el CO<sub>2</sub> en sangre arterial. La presión parcial de CO<sub>2</sub> indica si la respiración es adecuada o no ya que la eliminación de CO<sub>2</sub> depende del volumen minuto (Pang, 2016).

La capnografía es la representación gráfica de la cantidad de CO<sub>2</sub> exhalado por el animal durante el ciclo respiratorio. La presión parcial de CO<sub>2</sub> espirado en animales con respiración normal y adecuada debe ser entre 35-45 mmHg (Pang, 2016). En conejos, como en el resto de los mamíferos la normocapnia se asocia con una presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración de 35-45 mmHg, pacientes con menos de 35 mmHg se consideran hipocapnicos y valores que varían de 65-75 mmHg son considerados hipercapnicos (Lafferty, 2018).

La capnografía también permite evaluar si existe reinhalación de CO<sub>2</sub> durante la inspiración, lo cual puede ocurrir por flujo insuficiente o por presencia de cal sodada gastada (Pang, 2016).

### 3.5.3. Temperatura corporal

La observación continua de la temperatura corporal permite detectar hipertermia maligna o pérdidas accidentales de calor (aún más frecuente). La temperatura es el equilibrio entre la producción de calor por el metabolismo y la interacción con el medio, puede ser ganando calor o perdiéndolo. En la anestesia, el equilibrio se altera porque el metabolismo se reduce a un nivel basal y no debería existir actividad muscular. Por otro lado, los fármacos utilizados durante la anestesia producen frecuentemente vasodilatación, lo cual aumenta la posibilidad de pérdida de calor, además de otras actividades que se realizan en la medicación pre anestésica que también colaboran a esta pérdida (Pang. 2016).

Las pérdidas de calor se pueden clasificar en: (Pang. 2016).

- Pérdidas por difusión: Ocurre por contacto directo del paciente con un objeto a menor temperatura.
- Pérdida por convección: Ocurre entre el paciente y el aire que lo rodea, la circulación del aire produce que el paciente se enfríe paulatinamente.
- Pérdida por evaporación: Ocurre por evaporación del agua de las vías respiratorias, las mucosas, cavidades corporales, etc.

Es común que en la anestesia los pacientes pierdan entre 1 y 4°C, esa pérdida de temperatura por lo general no conlleva efectos serios, pero produce letargo, reducción de los requerimientos anestésicos, escalofríos y enlentecimiento de la recuperación. Sin embargo, la hipertermia intraoperatoria (menos frecuente), puede ocurrir con temperatura ambiental alta, estado febril, pacientes con pelo muy aislante o en caso de hipertermia maligna. Si la temperatura corporal alcanza 42-43°C se produce desnaturalización de los componentes proteicos del organismo y eso conlleva a que el paciente no sobreviva a esas temperaturas mucho tiempo (Pang. 2016).

#### **4. Materiales y métodos**

El propósito de este trabajo de investigación es brindar información y familiarizar a los Médicos Veterinarios con los fármacos y las técnicas anestésicas que se puede aplicar en conejos, obteniendo bibliografía de algunas páginas veterinarias, artículos, revistas, journals, tesis, libros físicos y virtuales, de los cuales las bases de datos consultadas fueron PUBMED, Sciencedirect, Scielo, tesis, etc. Se debe tener en cuenta que la búsqueda en línea se basó en términos mixtos en español, inglés y portugués. Dentro de los criterios de inclusión para la bibliografía seleccionada fue que se trató de usar al máximo referencias de los últimos 10 años, sin embargo, se amplió ese rango ya que se encontró información que era interesante e importante.

## 5. Conclusión

- El conejo es una especie con alta mortalidad anestésica, sin embargo, el uso de protocolos anestésicos adecuados y un correcto monitoreo cardiorrespiratorio pueden disminuir el porcentaje de mortalidad anestésica.
- El conocimiento farmacológico de los medicamentos usados en los protocolos anestésicos de los conejos es de suma importancia para proceder adecuadamente frente a cualquier complicación pre-quirúrgica, intra-quirúrgica y post-quirúrgica que se pueda presentar en el paciente.
- Un protocolo anestésico recomendado para un procedimiento quirúrgico menor podría ser la combinación de tramadol y midazolam como medicación preanestésica seguida de isoflurano o ketamina para la inducción y mantenimiento, teniendo en cuenta que ambos aumentan la presión intracraneana.

## 6. Bibliografía

1. Cruz, S. F., Carregaro, A.B., Raiser, A.G., Zimmerman, M., Lukarsewski, R. y Steffen, R.P. (2010). Total intravenous anesthesia with propofol and S(+)-ketamine in rabbits. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 37(2), 116-122. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2009.00513.x
2. De Santos, P. (2016). *Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios*. Recuperado del Hospital Clínico de Barcelona, sitio web: <https://www.academia.cat/files/425-10733-DOCUMENT/FUNDAMENTOSFARMACOLGICOSDELOSANESTSICOSIHALATORIOS.pdf>
3. Afonso, J. y Reis, F. (2012). Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. *RevBrasAnesthesiol*, 62(1). Recuperado de [http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n1/es\\_v62n1a15.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n1/es_v62n1a15.pdf)
4. Ali, A. (2013). Evaluation of Midazolam and Ketamine Preceding By Xylazine as General Anesthesia in Rabbits. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 37(2). Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/331683833\\_Evaluation\\_of\\_Midazolam\\_and\\_Ketamine\\_Preceding\\_by\\_Xylazine\\_as\\_General\\_Anesthesia\\_in\\_Rabbits](https://www.researchgate.net/publication/331683833_Evaluation_of_Midazolam_and_Ketamine_Preceding_by_Xylazine_as_General_Anesthesia_in_Rabbits)
5. Andaluz, A. (2003) *Administración de propofol (2,6-diisopropilfenol) en ovejas gestantes a término. Estudio del paso placentario, farmacocinética y efectos cardiovasculares, respiratorios y del equilibrio ácido-base en las madres y sus fetos* (Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, España). Recuperado de

- <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/5727/aam1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Ardiaca, M., Brotóns, N., Montesinos, A. (2010). Aproximación a las urgencias y cuidados intensivos en conejos, psitácidas y reptiles. *Clin.Vet.Peq.Anim*, 30(1). Recuperado de [https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/clivetpeqani\\_a2010v30n1/clivetpeqani\\_a2010v30n1p5.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/clivetpeqani_a2010v30n1/clivetpeqani_a2010v30n1p5.pdf)
  7. Aspíroz, A., Vaquerizo, A., Mateo, J. (2004). Capítulo I Definición de anestesia: Ámbito de actuación. *Manual Práctico de analgesia y sedación: Anestesia y reanimación* (pp. 21-26). Recuperado de <https://www.faeditorial.es/capitulos/manual-practico-analgesia-sedacion.pdf>
  8. Bailey, R. S. Barter, L. S. y Pypendop, B. H. (2017). The pharmacokinetics of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized New Zealand White rabbits. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 44(4), 876-882, DOI: 10.1016/j.vaa.2017.01.003
  9. Bateman, L., Ludders, JW, Gleed, RD y Erb, HN (2005). Comparison between facemask and laryngeal mask airway in rabbits during isoflurane anesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32 (5), 280–288. doi: 10.1111 / j.1467-2995.2005.00169.x
  10. Bouillon, T. W. (2008). Hypnotic and Opioid Anesthetic Drug Interactions on the CNS, Focus on Response Surface Modeling. En J. Schuttler., H. Schwilden. (Eds.), *Handbook of Experimental Pharmacology* (pp. 471-487). Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/5675151\\_Midazolam\\_and\\_Other\\_Benzodiazepines](https://www.researchgate.net/publication/5675151_Midazolam_and_Other_Benzodiazepines)

11. Burkhard, P. (2015). Hypnosis. *Enciclopedia Internacional de las Ciencias Sociales y del Comportamiento*, 2(11), 458-464. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.21069-6>
12. Carpenter, J. W. (2018). *Exotic animal formulary*. The United States of America: Christopher.
13. Chen, A., Ashburn, M.A., (2015). Cardiac Effects of Opioid Therapy. *Pain Medicine*, 16(1). Recuperado de [https://academic.oup.com/painmedicine/article/16/suppl\\_1/S27/2472479](https://academic.oup.com/painmedicine/article/16/suppl_1/S27/2472479)
14. Cruz, F. S., Carregaro, A. B., Raiser, A. G., Zimmerman, M., Lukarsewski, R. y Steffen, R. P. (2010). Total intravenous anesthesia with propofol and S(+)-ketamine in rabbits, *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 37(2), 116-122. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2009.00513.x
15. De Santos, P. (2016). Fundamentos farmacológicos de los anestésicos inhalatorios [Revision de Servei d' Anestesiologia i Reanimació, por Hospital Clinic. Barcelona] Farmacocinetica de los anestésicos inhalatorios, 1-13 <https://www.academia.cat/files/425-10733-DOCUMENT/FUNDAMENTOSFARMACOLGICOSDELOSANESTSICOSI NHALATORIOS.pdf>
16. Del Campo, L. C. (2016). Hipnosis y memoria: Una revisión crítica de su influencia (Trabajo de fin de grado, Universidad Pontifica de Salamanca, Madrid, España). Recuperado de <https://core.ac.uk/download/pdf/50608834.pdf>
17. Duhamelle, A., Tessier, E. y Larrat, S. (2018). Comparative Study of the Scrotal and Prescrotal Castration in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of exotic pet medicine*, 27(3), 15-21. DOI: 10.1053/j.jepm.2017.08.010



18. Expert committee on drug dependence. (2014) Update review report [Revision de Agenda item 6.1, por World Heal Organization] Tramadol, 1-39
19. Fisher, P. y Graham, J. (2018). Conejos. *Formulario de animales exóticos*, 494-531. doi: 10.1016 / b978-0-323-44450-7.00010-2
20. Grint, N. J., Murison, P. J. (2008). A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-dexmedetomidine combinations for induction for anesthesia in rabbits. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 35(2), 113-121. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2007.00362.x
21. Gutierrez, R. (2010). Tramadol, tabletas revestidas. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152010000200016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152010000200016)
22. Hedenqvist, P., Jensen-Waern, M., Fahlman, A., Hagman, R. y 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. DOI: 10.1111/vaa.12207
23. Hospital Reina Sofía Córdoba (2016). *Dexmedetomidina en pacientes pediátricos, intervenidos de cardiopatías congénitas. Informe de la comisión de Farmacia*. Recuperado de [https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user\\_upload/area\\_atencion\\_alprofesional/acceso\\_pro/farmacia/dexmedetomidina.pdf](https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_atencion_alprofesional/acceso_pro/farmacia/dexmedetomidina.pdf)
24. Janssen Pharmaceutic, Inc. (2017). *Ultram C IV (Tramadol hydrochloride) tablets*, Janssen Ortho. U.S. Food and Drug Administration

25. Jones, R. S. (2017). La analgesia y la anestesia en veterinaria: aspectos jurídicos y éticos. En M. De Vries y C. Seymour (Eds.), *Manual de ANESTESIA Y ANALGESIA en pequeños animales* (p. 1). España: Editorial Sastre Molina, S.L.
26. Lafferty, K. (2018). Re: Capnometry in Exotic Animal Species [online]. Recuperado de <https://lafeber.com/vet/capnometry/>
27. López, A., Aroche, A., Bestard, J., Ocaña, N. (2010). Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*, 14(4). Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000400017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400017)
28. Lumb, W. y Jones, W. (2015). *Veterinunbary Anesthesia and Analgesia*. London: Kurt, Leigh, William, Stephen & Sheilah.
29. Malley, B. O. (2007). *Anatomía y fisiología clínica de Animales Exóticos*. Reino Unido: Servet, Diseño y Comunicación, S.L.
30. Méndez, M. T. y, Esquivel, V. M. (2015). Uso de ketamina para anestesia y sedación en pacientes neurológicos. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 38(1), 163-164. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151aj.pdf>
31. Moll. J. (20089). *Estudio de la farmacocinética de la buprenorfina tras la administración intravenosa y transdérmica en la especie canina. Determinación de la eficacia analgésica de la buprenorfina administrada subcutánea y transdérmicamente en perras ovariectomizadas* (Tesis doctoral, University autónoma de Barcelona, España). Recuperado de <https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2008/tdx-1027108-170254/jms1de1.pdf>

32. Muriel, C., Santos, J. y Sánchez-Montero, F. (2012). TEMA 7: FARMACOLOGÍA DE LOS ANALGÉSICOS OPIÁCEOS [Revisión de una revisión bibliografía, by Muriel. Clemente]. *Master del dolor*, 1-34.
33. Obando, C. S. (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). Recuperado de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/4028/1/Tesis%20Med%20Vet%20Carlos%20Sergio%20Obando%20Hern%C3%A1ndez.pdf>
34. Oguntoye, C. O., Oyewande, O. A. y Afolabi, O. O. (2018). Evaluation of tramadol-midazolam-ketamine anaesthesia in rabbits. *Niger. J. Physiol. Sci.*, 145-149. Recuperado de <http://www.bioline.org.br/pdf?np18022>
35. Pang, D. (2016). Manual de Anestesia y Analgesia en pequeños animales. En T. Duke, M. Viries & C. Seymour (Eds.), *Anestésicos inhalatorios* (339-348). España: Editorial Sastre Molina, S.L.
36. Pawson, P. (2008). *Sedatives. Small Animal Clinical Pharmacology*, 113–125. doi:10.1016/b978-070202858-8.50008-7
37. Pérez, J. y Rendon, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *ArchMedVet*, 46(1). Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/263319853\\_Evaluacion\\_cardiorrespiratoria\\_de\\_conejos\\_Oryctolagus\\_cuniculus\\_anestesiados\\_con\\_una\\_combinacion\\_de\\_tramadol\\_acepromacina\\_xilazina\\_y\\_ketamina](https://www.researchgate.net/publication/263319853_Evaluacion_cardiorrespiratoria_de_conejos_Oryctolagus_cuniculus_anestesiados_con_una_combinacion_de_tramadol_acepromacina_xilazina_y_ketamina)
38. Regueiro, M., Ajenjo, J., Garcia, M., Altonaga, J., Gonzalo J., *et al.* (2013). Anestesia en el modelo animal de investigación cardiovascular. *Revista*

- española de Cardiología*, 13. Recuperado de <https://www.revespcardiol.org/es-anestesia-el-modelo-animal-investigacion-articulo-resumen-S113135871370092X?redirect=true>
39. Riera, A. y Cabrero, M. (2008). *Manejo y tratamiento de los Animales Exoticos*. España: Ediciones Mayo, S.A.
40. Rivera, R. (2002). Sedación y analgesia: una revisión. *Acta pediátr. costarric*, 16(1). Recuperado de [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00902002000100001](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902002000100001)
41. Santos, M., Viñuela, A., Vela, AA y Tendillo, FJ. (2016). Single-syringe ketamine-propofol for induction of anaesthesia in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(5), 561–565. doi: 10.1111 / vaa.12345
42. Smith, R. PONER AUTOR DEL LIBRO Muir, W.W., Hubbell, J. A., Bednarski, R. M. y Skarda, R. T. (2008). Capítulo uno: Introducción a la anestesia. *Manual de anestesia veterinaria* (PP. 1-10). España: Diorki Servicios Integrales de Edición
43. Soto, M. A. (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). Recuperado de <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131375/Descripci%C3%B3n-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>

44. Sumano, H. y Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria*. México, D.F.: Bravo.
45. Supervieille, J. (1949). Las amnesias. *Siete*. Recuperado de <http://bdigital.unal.edu.co/1510/9/08CAPI07.pdf>
46. Torpy, J. M. (2011). Anestesia general. *La Revista de la American Medical Association*, 305(10), 1050. Recuperado de <https://sites.jamanetwork.com/spanish-patient-pages/2011/hoja-para-el-paciente-de-jama-110309.pdf>
47. Torres, C. A. (2015). *Estudio anestésico, farmacocinético y farmacodinámico de la alfaxalona en el conejo administrada de forma aislada o conjunta con dexmedetomidina* (Tesis doctoral). Recuperado de <https://www.tdx.cat/handle/10803/362917>
48. Valdivielso, A. (1998). Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos opioides. *AnEspPediatr*, 48. Recuperado de <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-4-22.pdf>
49. Vazzana, M., Andreani, T., Fangueiro, J., Faggio, C., Silva, C., Santini, A., ... Souto, E. B. *et al.* (2015). Tramadol hydrochloride: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse side effects, co-administration of drugs and new drug delivery systems. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 70, 234–238. doi: 10.1016/j.biopha.2015.01.022
50. Vilcahuamán, G. (2018). *Monitoreo anestésico en conejos (Oryctolagus cuniculus) con un protocolo de acepromacina, propofol y tramadol* (Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú). Recuperado de

[http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1679/Vilcahuaman\\_g.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1679/Vilcahuaman_g.pdf?sequence=1&isAllowed=y)