



Biotempo (Lima)



ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL

ANESTHETIC MONITORING IN FOUR PHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN RABBITS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) WITH PROTOCOLS OF ANESTHETICS BASED ON MELOXICAN, ACEPROMAZINE, PROPOFOL, XYLACINE AND TRAMADOL

MONITOREO ANESTÉSICO EN CUATRO PARÁMETROS FISIOLÓGICOS EN CONEJOS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) CON UN PROTOCOLO DE ANESTÉSICOS BASADOS EN MELOXICAN, ACETOPROMAZINE, PROPOFOL, XILACINE Y TRAMADOL

Giancarlos Vilcahuamán^{*1}; Mauricio Jara^{**1} & Luis Delgado²

¹ Laboratorio de cirugía de Animales Menores (LA 82), Escuela Académica Profesional de ciencia Veterinarias, Universidad Ricardo Palma, Lima Perú.

Email: * giancarlos.vilcahuaman@urp.edu.pe, ** mjara@urp.edu.pe

² Laboratorio de Fisiología Animal (LA 80), Escuela Académica Profesional de ciencia Veterinarias, Universidad Ricardo Palma, Lima Perú.

Email: Luis.delgado@urp.edu.pe

Author for correspondence: mjara@urp.edu.pe

ABSTRACT

The present investigation was carried out in order to evaluate the stability of the anesthetic monitoring of a protocol based on Meloxicam, Acepromazina, Propofol, Xilacina and Tramadol in *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758). Eight male rabbits of the New Zealand race were subjected to 3 anesthesia protocols with 8 pseudo replicas: 2 treatments and 1 control with a one week interval between each. The first protocol (protocol 1) was based on Meloxicam 0.3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazine 0.5 mg·kg⁻¹ IM, Propofol (induction 8mg·kg⁻¹ maintenance 0.5 mg·kg⁻¹ IV), the second protocol (protocol 2) was based on Meloxicam 0.3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazine 0.5 mg·kg⁻¹ IM, Propofol (induction 8 mg·kg⁻¹ maintenance 0.5 mg·kg⁻¹), Tramadol 5 mg·kg⁻¹ IV and control (control protocol) was based on Meloxicam 0.3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazine 0.5 mg·kg⁻¹ IM, Ketamine 30 mg·kg⁻¹ IM, Xylazine 5 mg·kg⁻¹ IM. Physiological parameters (heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, body temperature) were evaluated every 15 min for 60 min. Heart rate, respiratory rate, oximetry and temperature were affected in the control protocol (p <0.05) but not in protocols 1 and 2. FC (200), (219) and (218); FR (100), (52) and (55); SpO₂ (94), (97) and (96); T° (36.6), (37.3) and (37.2), respectively. There was no significant difference (p > 0.05) in the use of protocol 1 or 2, as the heart rate was the only physiological constant influenced by the ASA ("American Society of Anesthesiologists", is used to estimate the risk posed by anesthesia for the different states of the patient) in the 3 protocols; finally, the 3 protocols evaluated produced hypothermia to different

degrees. In conclusion, the protocols based on Propofol and Propofol tramadol, are safe at the doses used for teaching, where the heart rate, respiratory rate and oxygen saturation apparently behave with stability; however, active thermal support is recommended during use in anesthesia.

Keywords: Anesthesia – propofol – physiological parameters – rabbit – TIVA

RESUMEN

La presente investigación se realizó con el fin de evaluar la estabilidad de la monitorización anestésica de protocolos a base de Meloxicam, Acepromazina, Propofol, Xilacina y Tramadol en *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758). Se utilizaron 8 conejos machos de la raza nueva Zelanda sometidos a 3 protocolos de anestesia con 8 pseudo replicas: 2 tratamientos y 1 control con un intervalo de una semana entre cada uno. El primer protocolo (protocolo 1) a base de Meloxicam 0,3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazina 0,5 mg·kg⁻¹ IM, Propofol (inducción 8mg·kg⁻¹ mantenimiento 0,5 mg·kg⁻¹ IV), el segundo protocolo (protocolo 2) a base de Meloxicam 0,3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazina 0,5 mg·kg⁻¹ IM, Propofol (inducción 8mg/kg mantenimiento 0,5 mg·kg⁻¹), Tramadol 5 mg·kg⁻¹ IV y el control (protocolo control) a base de Meloxicam 0,3 mg·kg⁻¹ SC, Acepromazina 0,5 mg·kg⁻¹ IM, Ketamina 30 mg·kg⁻¹ IM, Xilazina 5 mg·kg⁻¹ IM. Los parámetros fisiológicos: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura corporal fueron evaluados cada 15 min durante 60 min. La frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), oximetría (SpO₂) y temperatura (T°) se ven afectadas en el protocolo control (p<0,05) mas no en los protocolos 1 y 2. FC (200), (219) y (218); FR (100), (52) y (55); SpO₂ (94), (97) y (96); T° (36,6), (37,3) y (37,2), respectivamente. No existen diferencias significativas en la utilización del protocolo 1 o el 2. La frecuencia cardíaca es la única constante fisiológica influenciada por el ASA (“American Society of Anesthesiologists”, que se utiliza para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente) en los tres protocolos, y finalmente los protocolos evaluados produjeron hipotermia en distintos grados. En conclusión, los protocolos a base de Propofol y Propofol-Tramadol, son seguros a las dosis usadas para la enseñanza, en donde la frecuencia cardíaca, respiratoria y saturación de oxígeno aparentemente se comportan con estabilidad; sin embargo, se recomienda soporte térmico activo durante su uso en la anestesia.

Palabras clave: Anestesia – conejo – parámetros fisiológicos – Propofol – TIVA

INTRODUCCIÓN

En medicina veterinaria son indispensables los métodos farmacológicos de contención, tranquilización y anestesia, para diversos procedimientos, tanto diagnósticos como terapéuticos (Flores *et al.*, 2008).

El conejo (*Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758)) es considerado un animal difícil de anestésiar, debido a sus peculiaridades anatómicas y fisiológicas, además de ser animales fáciles de estresar. Álvarez Gómez de Segura (2007) registró una mortalidad superior al 5% durante la anestesia general en conejos aparentemente sanos, mientras Grint & Murison (2008) reportaron una mortalidad de 1,38% en el Reino Unido, cuando se utilizó la combinación de Ketamina, y con Xylazina se incrementó esta al 5,8% (Henke *et al.*, 2005), siendo esta combinación la más utilizada en el Perú. En la enseñanza quirúrgica se registra hasta un 40% de mortalidad en conejos, debido a problemas anestésicos y complicaciones

transoperatorias en intervenciones con protocolos a base de Ketamina y Xilazina (Tapia *et al.*, 2005). Además las combinaciones anestésicas utilizadas en conejos pocas veces incluyen analgésicos, y si están presentes, solo el 9% es administrado en preoperatorio y 66% en el postoperatorio (Álvarez Gómez de Segura, 2007; Coulter *et al.*, 2011).

La aparición de nuevas drogas anestésicas, cada vez más eficaces y seguras, en el campo de la medicina humana como el Propofol obliga a su evaluación en el ámbito de la medicina veterinaria, para determinar sus efectos y de esta manera incluirlas en el arsenal terapéutico tradicional, para la confección de protocolos anestésicos cada vez más seguros en *O. cuniculus* (Flores *et al.*, 2008). El Propofol ha demostrado una buena estabilidad cardiorrespiratoria dosis dependientes (Campos, 2010).

El presente estudio tiene como objetivo evaluar los efectos y la estabilidad en 4 parámetros fisiológicos (frecuencia

cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura) de un protocolo anestésico a base de Propofol y Propofol/Tramadol en comparación con un protocolo a base de Ketamina y Xilazina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de estudio

La investigación se realizó en el laboratorio 82 (sala de cirugía) ubicado en el tercer piso, de la Escuela Profesional de Ciencias Veterinarias de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Ricardo Palma (URP), distrito de Surco, en la región de Lima, Perú.

Tamaño de muestra

8 conejos machos de raza nueva Zelanda, de entre 1 a 2 años y peso de entre 2 a 3 kg, clínicamente sanos provenientes del bioterio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la URP, Lima, Perú. Estaban alojados en parejas en 4 jaulas de 1 m x 0,60 cm x 0,36 cm. La temperatura ambiente se encontró a 18-20°C con una humedad relativa de 60-80%. Se mantuvo un ciclo de luz-oscuridad de 12:12 h, y la iluminación de la sala se activó y desconectó a las 8:00 y a las 20:00 h, respectivamente. Los animales recibieron una dieta comercial peletizada (conejina, Purina, Perú) y agua *ad libitum*. Todos los animales se sometieron a un período de ayuno de 3 h de sólidos y 1 h de líquidos antes de cada procedimiento.

Protocolo

Se recogieron los datos de la monitorización de cuatro parámetros fisiológicos bajo anestesia (frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (SpO₂) y temperatura rectal (T°C) y el efecto del ASA ("American Society of Anesthesiologists") en estas, mediante una ficha de monitoreo anestésico. Se evaluó una muestra pareada de 8 conejos sometidos a 3 protocolos de anestesia con 8 repeticiones o pseudoreplicas.

Protocolos de estudio

Cada uno de los ocho conejos se sometió a tres protocolos de anestesia (tratamiento) en tres ocasiones diferentes con un intervalo de una semana permitido entre los tratamientos.

El día del experimento, cada animal se pesó y se tomó las medidas basales, La clasificación ASA fue asignada después del examen clínico. Posteriormente se les premedicó con Meloxicam 0,3 mg·kg⁻¹ SC (Subcutáneo) (Meloxisan pets, Montana, Perú) y Acepromazina 0,5 mg·kg⁻¹ IM (Intramuscular) (Promazil, Montana, Perú). Se rasuró los pelos de una oreja, se colocó catéter intravenoso (IV)

24G (Safelet; Nipro Medical, Brasil) en la vena auricular y se aseguró con cinta adhesiva (Durapore, 3M, Chile). Después se conectó a un equipo de venoclisis pediátrico (Venojet, Jiansu, China) posteriormente se inició con la fluidoterapia de mantenimiento con cloruro de sodio 0,9% (suero fisiológico, Medifarma, Perú) a 10ml·kg⁻¹/h.

Para animales en el protocolo control, Ketamina (HalatalKT, Montana, Perú) (30 mg·kg⁻¹) y Xilazina (Dormi-Xyl 2, Agrovvetmarket, Perú) (5 mg·kg⁻¹) se administraron en jeringas separadas por inyección intravenosa (IV). En el protocolo 1, Propofol (Spiva, Calaris, India) (inducción 8mg·kg⁻¹ y mantenimiento 0,5 mg·kg⁻¹/h) se administraron por vía intravenosa. En protocolo 2, Propofol (inducción 8 mg·kg⁻¹ y mantenimiento 0,5 mg·kg⁻¹/h) y Tramadol (Tramadol, Jhon Martin, Argentina) (5 mg·kg⁻¹) se administraron por vía intravenosa. La profundidad de la anestesia se evaluó mediante la presencia o ausencia del reflejo auricular, palpebral y podal,

En el transcurso de cada ensayo, las FC, FR, SpO₂ y T° se determinaron inmediatamente después de la inyección de los anestésicos intravenosos a partir de entonces, a intervalos de 15 min durante 60 min.

La frecuencia cardíaca (FC) (en latidos·min⁻¹) se determinó con la ayuda de un Electrocardiógrafo (EDAN) y un estetoscopio (Littmann) colocado sobre el segundo y el quinto espacio intercostal izquierdo, la frecuencia respiratoria (FR) (en respiraciones·min⁻¹) se determinó observando las expansiones torácicas del conejo, la saturación de oxígeno (SpO₂) se determinó con la ayuda de un pulsioxímetro (EDAN) y la temperatura rectal (T) (en °C) se determinó usando un termómetro clínico digital (Deimel).

Análisis estadístico

Los datos fueron almacenados en Microsoft Office Professional Plus 2016 (Microsoft Excel) y el procesamiento fue con el programa estadístico INFostat. Las comparaciones de las variables se realizaron mediante la prueba de ANCOVA para muestras pareadas y las diferencias mediante la prueba de LSD de Fisher. Un valor de p <0,05 se consideró estadísticamente significativo para todas las comparaciones (Dawson & Trapps, 2004).

Aspectos éticos

Los autores señalan que se cumplieron todos los aspectos éticos del país e internacionales.

RESULTADOS

Con respecto a las constantes fisiológicas basales, el promedio de los 8 conejos empleados en el estudio fueron los siguientes: FC: 203 latidos·min⁻¹, FR: 107 respiraciones·min⁻¹, SpO₂: 98% y temperatura: 38,4 °C. Con respecto a la supervivencia de los 8 conejos empleados en el estudio, 1 de los 8 falleció en la fase de recuperación después de la utilización del protocolo control.

Con relación a los protocolos anestésicos y su influencia en los cuatro parámetros fisiológicos (FC, FR, SpO₂ y T°C) podemos observar que hay diferencia estadística significativa (p < 0,05), entre el protocolo control y los protocolos protocolo T₁ y T₂, respectivamente (Tabla 1).

Con relación a los protocolos anestésicos y los tiempos entorno a su influencia en los cuatro parámetros fisiológicos (FC, FR, SpO₂ y T°C). En la FC, podemos observar que hay diferencia estadística significativa (p < 0,05), solo en el tiempo 15 entre el protocolo control y el protocolo T₂ mas no entre el control y el T₁ (Tabla 2). En la FR, podemos observar que hay diferencia significativa (p < 0,05) entre el protocolo control y los protocolos T₁ y T₂, en el tiempo 15 el tiempo 30, en el tiempo 45 y en el tiempo 60 respectivamente (Tabla 3).

En la SpO₂, podemos observar que hay diferencia estadística significativa (p < 0,05), en los tiempos 15 entre el control y el T₁ mas no entre el control y el T₂ en el tiempo 45 entre el control y el T₁ mas no entre el control y el T₂, y en el tiempo 60 entre el control y el T₁ mas no entre el control y el T₂ (Tabla 4). En la temperatura, podemos observar que hay diferencia estadística significativa (p < 0,05) en los tiempos 45 entre el control y el T₁ y T₂ y en el tiempo 60 entre el control y el T₁ mas no entre el control y el T₂ (Tabla 5).

Con relación a las ASAS y su influencia en los cuatro parámetros fisiológicos (FC, FR, SpO₂, T°C) podemos observar que solo hay diferencia estadística significativa (p < 0,05), en la FC y esta se da entre las tres ASAS; ASA1, ASA2 y ASA3 (Tabla 6).

Tabla 1. Constantes fisiológicas del estudio en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos anestésicos. DE = Desviación estándar.

Constante fisiológica	Protocolo	media	DE
Frecuencia cardiaca	Control	199,74 ^b	28,89
	T ₁	218,80 ^a	25,43
	T ₂	207,74 ^a	33,93
Frecuencia respiratoria	Control	99,54 ^b	12,72
	T ₁	51,91 ^a	28,51
	T ₂	54,83 ^a	30,86
Saturación de oxígeno	Control	93,83 ^b	5,42
	T ₁	97,43 ^a	1,80
	T ₂	95,97 ^a	2,90
Temperatura	Control	36,59 ^b	1,26
	T ₁	37,33 ^a	0,87
	T ₂	37,15 ^a	1,18

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05).

Tabla 2. Frecuencia cardiaca según tiempos (minutos) en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos

Tiempos	protocolo	Media	D.E.
0	control	203,29	26,76
0	T ₁	203,29	26,76
0	T ₂	203,29	26,76
15	control	192,57 ^b	35
15	T ₁	228,86 ^a	26,42
15	T ₂	252,57 ^{ab}	36,84
30	control	200,71	36,63
30	T ₁	222,71	19,88
30	T ₂	202,29	30,42
45	control	202,43	31,72
45	T ₁	213,43	25,04
45	T ₂	207	25,13
60	control	199,71	18,86
60	T ₁	225,71	26,86
60	T ₂	223,57	27,98

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05).

Tabla 3. Frecuencia respiratoria (FR) según tiempos (min) en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos.

tiempos	protocolo	Media	D.E.
0	control	106,57	12,26
0	T1	106,57	12,26
0	T2	106,57	12,26
15	control	107,14 ^b	15,4
15	T1	41 ^a	4,2
15	T2	56 ^a	25,19
30	control	90,71 ^b	7,93
30	T1	37,29 ^a	4,75
30	T2	39 ^a	7,37
45	control	92,71 ^b	8,42
45	T1	34,71 ^a	2,69
45	T2	37,43 ^a	10,75
60	control	100,57 ^b	11,13
60	T1	40 ^a	4,6
60	T2	35,14 ^a	14,79

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla 4. Saturación de oxígeno (SpO₂) según tiempos (minutos) en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos.

tiempos	protocolo	Media	D.E.
0	control	97,57	1,9
0	T ₁	97,57	1,9
0	T ₂	97,57	1,9
15	control	89,86 ^b	8,84
15	T ₁	98,14 ^{ab}	0,69
15	T ₂	95 ^a	4,73
30	control	93,14	5,15
30	T ₁	96,57	3,15
30	T ₂	95	3,16
45	control	93,71 ^b	3,82
45	T ₁	97,29 ^{ab}	1,11
45	T ₂	96,57 ^a	1,99
60	control	94,86 ^b	2,61
60	T ₁	97,57 ^{ab}	1,27
60	T ₂	95,71 ^a	1,38

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla 5. Temperatura (T) según tiempos (min) en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos.

tiempos	protocolo	Media	D.E.
0	control	38,36	0,39
0	T1	38,36	0,39
0	T2	38,36	0,39
15	control	37,07	0,85
15	T1	37,97	0,4
15	T2	37,69	1,15
30	control	36,51	0,86
30	T1	37,2	0,61
30	T2	37,14	0,83
45	control	35,8 ^b	0,55
45	T1	36,84 ^a	0,36
45	T2	36,81 ^a	0,54
60	control	35,21 ^b	0,45
60	T1	36,27 ^a	0,42
60	T2	35,74 ^{ab}	0,99

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla 6. ASA y Constantes fisiológicas en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos anestésicos (media \pm desviación estándar).

Constantes	valoración	media	DE
Frecuencia cardiaca	ASA ₁	191,53 ^c	34,24
	ASA ₂	212,39 ^b	27,8
	ASA ₃	231,2 ^a	29,43
Frecuencia respiratoria	ASA ₁	63,27	28,13
	ASA ₂	71,01	33,95
	ASA ₃	63	35,58
Saturación de oxígeno	ASA ₁	96,6	3,81
	ASA ₂	95,57	4,22
	ASA ₃	95,73	2,49
Temperatura	ASA ₁	36,98	0,97
	ASA ₂	37,11	1,16
	ASA ₃	36,65	1,26

^{a,b} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Actualmente, los estudios de monitorización anestésica dirigidos para intervenciones quirúrgicas invasivas en lagomorfos, son escasos; encontrándose más información sobre anestesia en caninos y felinos que en lagomorfos. Los escasos estudios que se encuentran en esta especie se refieren a estudios anestésicos intramusculares utilizando anestésicos disociativos, alfa 2 agonistas y benzodiacepinas. El presente, es el primer estudio que evalúa y compara directamente un protocolo anestésico con el método anestésico TIVA (“total intravenous anesthesia”) utilizando Propofol, Tramadol y Acepromazina en *O. cuniculus*. En general se obtuvo una adecuada anestesia en los ejemplares participantes con los 3 protocolos; sin embargo, durante la utilización del protocolo control se observó que algunos individuos el grado de sedación afectó más las constantes fisiológicas, llegando incluso en un caso en la muerte post anestésica (Fehr, 1984; Henke *et al.*, 2005). Se ha encontrado una mortalidad de 5,8% en conejos aparentemente sanos anestesiados con Ketamina/Xylazina y Tapia *et al.*, (2005) encontrando que esta mortalidad podía alcanzar el 40% si se empleaba para la enseñanza quirúrgica.

Las variables fisiológicas basales se determinaron en el momento del examen clínico; antes de la administración de los fármacos de los protocolos anestésicos. La frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y temperatura corresponden a lo considerado como normal (Harris, 1994; Tully & Mitchell, 2012; Eatwell & Mancinelli, 2013). No así la frecuencia respiratoria, descrita por los mismos autores entre 30 a 60 y 32 a 65 movimientos respiratorios por min. Sin embargo, en trabajos experimentales realizados por Sanford & Colby (1980) y Lipman *et al.* (1990) la frecuencia respiratoria sobre lo normal puede ser tomada como un promedio basal, explicado por el estrés que implica para el conejo ser sacado de su jaula y ser manipulado.

Con respecto a la FC en los animales anestesiados con el protocolo control se observó una disminución media del 10% (ie bradicardia leve) a partir del min 15 hasta el min 30. Este hallazgo es similar a lo descrito en la literatura (Lipman *et al.*, 1990; Pérez-Rivero & Rendón-Franco, 2014), quienes observaron disminución del 5% y 15% respectivamente de la FC en los primeros 30 min de la anestesia con Ketamina/Xylazina en conejos. En el protocolo 1 se observó una ligera irregularidad en la FC (descendente y ascendente) pero siempre manteniéndose dentro de los rangos fisiológicos para la especie, esto

concuera con los hallazgos de Baumgartner *et al.* (2008) y Baumgartner *et al.* (2009), quienes observaron que no hay efectos significantes de la anestesia con Propofol sobre la FC en conejos, pero difiere con lo obtenido por Campos (2010) quien observó una disminución de la FC en los mismos, cabe resaltar que en su estudio las dosis de inducción y mantenimiento son mayores (20 mg·kg⁻¹ y 70 mg·kg⁻¹/min) comparado al del presente estudio (8 mg·kg⁻¹ y 0,5 mg·kg⁻¹/min).

El comportamiento irregular promedio de la FC observado en los animales anestesiados con el Protocolo 1, puede deberse a la estimulación nociocéptica que fue aplicada en cada medición de las constantes para verificar la profundidad anestésica, notándose estas irregularidades claramente al comienzo y final de ésta, estas irregularidades son caracterizadas por un aumento de la FC, debido a que el protocolo carece de propiedades analgésicas probadas (Campos, 2010).

En los animales anestesiados empleando el protocolo 2, se mantuvieron dentro de los rangos fisiológicos, aunque el complejo opiáceo - propofol produjo una ligera disminución media del 6% en la FC, produciendo una bradicardia muy leve a partir del minuto 15 llegando a estabilizarse en el minuto 30, evidenciándose así la sinergia de los efectos fisiológicos y la acción que cada fármaco ejerce sobre la FC (Glowaski & Wetmore, 1999; Lamont & Mathews, 2007).

Efecto del ASA sobre la FC, es variante para cada clasificación, teniendo la frecuencia más alta el ASA₃ y la más baja el ASA₁, esto se debería a la exigencia cardíaca que se presenta, como compensación de las alteraciones sistémicas que se presentan en cada tipo de ASA (Burzaco, 2001; Reimer *et al.*, 2017).

Con respecto a la FR en los animales anestesiados empleando los protocolos 1 y 2, se observó tendencia descendente, pero se mantuvo dentro del rango fisiológico normal. Este resultado concuerda con lo obtenido por Li *et al.* (2012) y difiere con lo obtenido por (Muir & Gadawski (1998), Campos (2010) y Cruz *et al.* (2010) en conejos, quienes observaron bradipnea e incluso apnea. Cabe de resaltar que las dosis utilizadas de Propofol en conejos de dichos estudios son mayores (70 mg·kg⁻¹/min y 0,8 mg·kg⁻¹/min) que en el presente (0,5 mg·kg⁻¹/min). En los animales anestesiados con el protocolo control se observó un aumento en la media de la FR a partir del min 15 hasta el final del estudio. Esto concuerda con los hallazgos de Oguntoye & Oke (2014) y Henke *et al.*

(2005) quienes en sus estudios encontraron taquipnea en las anestésias a base de Ketamina / Xylazina, y difiere de lo obtenido por Al-Shebani *et al.* (2009) y Sanford & Colby (1980) quienes observaron una disminución en la FR, que incluso podía llegar hasta el 77% de esta, y Cocco *et al.* (2015) quienes observaron estabilidad en la misma.

El aumento de la FR se debería a la acción de la Ketamina (Cabrera, 2010; Espinoza, 2006). Estos autores encontraron en su estudios descriptivos de la acción de Ketamina y Ketamina/Azeperona respectivamente, que esta no afecta la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia del centro respiratorio en conejos y que en vez de deprimir la FR, la aumenta, inclusive llegando a valores superiores a 100 respiraciones·min⁻¹. Adicionalmente en el presente estudio se observó una disminución de la saturación oxígeno con el mismo protocolo, que también pudo estimular aún más la respuesta ventilatoria a la hipoxia de la Ketamina.

Con respecto a la saturación de oxígeno (SpO₂), los animales anestesiados con los protocolos 1 y 2 mostraron valores promedio mayores a 96%; mientras que en los animales anestesiados empleando el protocolo control se obtuvieron valores ligeramente por debajo de 90% durante los primeros 15 min del procedimiento, que luego ascendieron hasta estabilizarse en el min 30. En la práctica veterinaria, se considera aceptables valores de SpO₂ por encima de 90% (en animales sin administración sin oxígeno), siendo calificadas las hipoxias como leve (90% - 95%), moderada (85% - 90%), severa (80% - 85%) y crítica (menor a 80%) (Álvarez *et al.*, 2001; Macintire *et al.*, 2006; Sawyer, 2007; Flecknell, 2009).

Sin embargo, Eatwell & Mancinelli (2013) plantean que por sus características anatómicas (orofaríngeas y torácicas), metabólicas (alto metabolismo), patológicas (enfermedades respiratorias) y su etología (encubrimiento de síntomas), la saturación de oxígeno no debe ser menor de 97% en dicha especie.

Con respecto a la temperatura (T°) la media en los tres protocolos estuvo ligeramente por debajo del rango fisiológico (hipotermia leve) (Harris, 1994); sin embargo, el protocolo control presentó la temperatura media más baja (36,59 °C) de los tres protocolos, llegando inclusive a 35,21°C en los últimos 15 min de la anestesia. Este hallazgo concuerda con Grint & Murison (2008) quienes encontraron leve hipotermia en su estudio y difiere con lo obtenido por Oguntoye & Oke (2014) y Henke *et al.* (2005), quienes encontraron estabilidad

en la temperatura durante la anestesia con Ketamina y Xylazina. Cabe resaltar que en los hallazgos de Oguntoye & Henke (2014) los individuos están bajo un soporte térmico externo (manta térmica).

Los protocolos 1 y 2 mantuvieron una temperatura media similar 37,3 °C y 37,15 °C, respectivamente, llegando a tener la medición más baja de temperatura a partir del min 45 siendo esta 36 °C para ambos. Estos hallazgos concuerdan con lo obtenido por Baumgartner *et al.* (2008) y Baumgartner *et al.* (2009) sobre Propofol en conejos donde observaron leve hipotermia, y difieren con lo obtenido por Campos, (2010), Bienert *et al.* (2011) y Li *et al.* (2012), quienes observaron estabilidad en la temperatura durante la anestesia con Propofol. Cabe resaltar que, en sus estudios los individuos están bajo soporte térmico externo (manta térmica).

Se ha estudiado que el descenso en la temperatura durante la anestesia corresponde principalmente a cuatro factores: efecto depresor directo sobre el centro termorregulador del hipotálamo, disminución de la actividad muscular, vasodilatación periférica e hipoperfusión sanguínea (Maddison *et al.*, 2008; Muir, *et al.*, 2008). Cada uno de estos efectos se puede presentar en mayor o menor medida de acuerdo con el tipo de agente anestésico que se utilice, en el caso del protocolo control (Ketamina/Xylazina) el causante de la hipotermia es la Xylazina gracias a su doble efecto; el primero en la disminución en la actividad muscular (ya que los agonistas <-2 adrenérgicos proporcionan un buen grado de relajación muscular) generando menor producción de calor y el segundo por un efecto directo sobre el hipotálamo, que es el centro encargado de la termorregulación (Sinclair, 2003).

En el caso del protocolo 1 y 2 el causante de la hipotermia es el Propofol ya que causa una inhibición del control en el centro termoregulatorio, causando vasodilatación sistémica que facilita la redistribución del núcleo periférico del calor corporal (Matsukawa & Sessler, 1995; Ikeda & Sessler, 1999).

Y finalmente para los tres protocolos un potenciador en la disminución de la temperatura fue la acepromazina utilizada en premedicación, debido a que esta produce vasodilatación periférica marcada, lo que con lleva a la pérdida de temperatura por difusión (Hall *et al.*, 2001).

El estudio concluye que el protocolo a base de Ketamina y Xylazina afectan la funcionalidad cardiaca, respiratoria y

saturación de oxígeno, mientras que los protocolos a base de Propofol, no. Sin embargo, los 3 protocolos producen hipotermia en distintos grados. No existe diferencia anestésica entre la utilización de Propofol como fármaco único y la utilización de este más tramadol. Este último no aumenta o disminuye su eficacia. Y finalmente el ASA solo influye en la frecuencia cardiaca en los 3 protocolos probados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-Shebani, W.H.S.; AL-Zamely, H.A.N.; & AL-Yasari, N.K.H. 2009. A comparative study between using of Fentanyl- Ketamine and Xylazine-Ketamine combinations as anesthetic regimen in rabbits. *Al-Qadisiyah Journal of Veterinary Medicine Sciences*, 82: 26–33.
- Álvarez Gómez de Segura, I. 2007. *Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. Capítulo 14. Departamento de Cirugía Experimental*, pp. 1–34. En: <https://www.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/guia-anestesia-eutanasia.pdf> leído el 15 de noviembre del 2018.
- Álvarez, I.; Tendillo, F. & Burzaco, O. 2001. La ventilación artificial en el perro y el gato. *Consulta de difusión veterinaria*, 9: 85–89.
- Baumgartner, C.; Bollerhey, M.; Henke, J.; Wagner, S.; Ungerer, M. & Erhardt, W. 2008. Effects of propofol on ultrasonic indicators of haemodynamic function in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35: 100–112.
- Baumgartner, C. M.; Koenighaus, H.; Ebner, J. K.; Henke, J.; Schuster, T. & Erhardt, W. D. 2009. Cardiovascular effects of dipyrone and propofol on hemodynamic function in rabbits. *American Journal of Veterinary Research*, 70: 1407–1415.
- Bienert, A., Płotek, W., Zawidzka, I., Ratajczak, N., Szczesny, D., Wiczling, P., Grześkowiak, E. 2011. Influence of time of day on propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics in rabbits. *Chronobiology International*, 28: 318–329.
- Burzaco, O. 2001. Preanaesthetic assessment. Anaesthetic risk. *Consulta de difusión veterinaria*, 9: 49–62.
- Cabrera, M.A.S. 2010. *Descripción del comportamiento anestésico del conejo doméstico (Oryctolagus cuniculus) frente a la inducción y redosificación con ketamina intravenosa (IV)*. (Tesis Título Profesional de Medicina Veterinaria) Universidad de Chile. Santiago de Chile.
- Campos, S.P.S. 2010. *Assessment of propofol anesthesia in the rabbit*. Thesis, Vila Real. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária Ciências Veterinárias Universidade De Tras Os-Montes E Alto Douro.
- Cocco, R.; Boatti, A.; Lujan, O.; Bertone, P. & Aramayo, A. 2015. *Experiencias en la anestesia de conejos desde el año 2002 al 2015*. Rio Cuarto. En: http://cvpba.org/wp-content/uploads/2015/09/8_No_Tradicionales_8-EXPERIENCIAS-EN-LA-ANESTESIA-DE-CONEJOS-DESDE-EL-A--O-2002-AL-2015.pdf
- Coulter, C.A.; Flecknell, P.A.; Leach, M.C. & Richardson, C.A. 2011. Reported analgesic administration to rabbits undergoing experimental surgical procedures. *BMC Veterinary Research*, 7: 12.
- Cruz, F.S.F.; Carregaro, A.B.; Raiser, A.G.; Zimmerman, M.; Lukarsewski, R. & Steffen, R.P.B. 2010. Total intravenous anesthesia with propofol and S(+)-ketamine in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37: 116–122.
- Eatwell, K. & Mancinelli, E. 2013. Anaesthesia guidelines for airway management in rabbits. *Veterinary Times*, 11: 14–17.
- Espinoza, P. 2006. *Descripción anestesiológica del efecto de un protocolo en base a azaperona y ketamina en conejo doméstico (Oryctolagus cuniculus)*. Universidad de Chile. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario. En: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/134112>
- Fehr, M. 1984. Narkose bei Heimtieren. *Kleintierprax*, 29: 313–318.
- Flecknell, P. 2009. *Laboratory Animal Anaesthesia*. (3rd ed.). Elsevier.
- Flores, P.E.; Rufino, A.D.; Bastías, P.A.; Cattaneo, U.G. & Morales, M.A. 2008. Descripción de un protocolo en base a dexmedetomidina y ketamina en conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). *Avances en Ciencias Veterinarias*, 23: 5–12.

- Glowaski, M.M. & Wetmore, L. 1999. Propofol: Application in Veterinary Sedation and Anesthesia. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 14: 1-9.
- Grint, N.J. & Murison, P. J. 2008. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35: 113–121.
- Hall, L.; Clarke, K. & Trim, C. 2001. *Veterinary anaesthesia*. (Saunders, W.B., Ed.) (10th ed.). Reino Unido.
- Harris, I. 1994. The Laboratory Rabbit. *ANZCCART News*, 7: 1–8.
- Henke, J.; Astner, S.; Brill, T.; Eissner, B.; Busch, R. & Erhardt, W. 2005. Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32: 261–270.
- Ikedo, T. & Sessler, D.I. 1999. Less core hypothermia when anesthesia is induced with inhaled sevoflurane than with intravenous propofol. *Anesthesia and Analgesia*, 88: 921–924.
- Lamont, L. & Mathews, K. 2007. *Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatory, and Analgesic Adjuvants*. In Thurmon, K.A.; Tranquilli, J.C. & Grimm, W.J. (Ed.), *Lumb & Jones's Veterinary Anaesthesia* (4th Ed.). Iowa: Wiley-Blackwell. pp. 241–271
- Li, R.; Zhang, W.S.; Liu, J.; Tang, M.; Yang, Y.Y. & Luo, N. F. 2012. Minimum infusion rates and recovery times from different durations of continuous infusion of fospropofol, a prodrug of propofol, in rabbits: A comparison with propofol emulsion. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39: 373–384.
- Lipman, N.S.; Marini, R. P. & Erdman, S. E. 1990. A comparison of Ketamine/Xylazine and Ketamine/Xylazine/Acepromazine anesthesia in the rabbit. *Laboratory Animal Science*, 40: 395–398.
- Macintire, D.; Drobatz, K.; Haskins, S. & Saxon, W. 2006. *Manual of small animal emergency and critical care medicine*. USA: Blackwell Publishing.
- Maddison, J.; Page, S. & Church, D. 2008. *Small Animal Clinical Pharmacology*. (2nd ed.). USA: Elsevier.
- Matsukawa, T. & Sessler, D. I. 1995. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*, 82: 662–673.
- Muir, W.; Hubbell, J.; Bednarski, R. & Skarda, R. 2008. *Manual de Anestesia Veterinaria*. (4th ed.). España: Elsevier Mosby.
- Muir, W.W. & Gadawski, J.E. 1998. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 59: 157–161.
- Oguntoye, C.O. & Oke, B.O. 2014. A Comparison of xylazine / ketamine , diazepam / ketamine and acepromazine / ketamine anaesthesia in Rabbit. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, 12: 21–25.
- Pérez-Rivero, J. J. & Rendón-Franco, E. 2014. Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46: 145–149.
- Reimer, P.; Máca, J.; Szturz, P.; Kula, R.; Ševčík, P.; Burda, M. & Adamus, M. 2017. Role of heart-rate variability in preoperative assessment of physiological reserves in patients undergoing major abdominal surgery. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13: 1223–1231.
- Sanford, T. D. & Colby, E. D. 1980. Effect of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Laboratory Animal Science*, 30: 519–23.
- Sawyer, D. 2007. *The practice of Veterinary Anaesthesia: Small animals, birds, fish and reptiles*. USA: Teton Newmedia.
- Sinclair, M.D. 2003. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of

medetomidine in small animal practice. *The Canadian Veterinary Journal*, 44: 885–897.

Tapia, J.J.; León, M.B.; Baños, G.C. & García, L. J. 2005. Apendicectomía por laparoscopia en el conejo como modelo quirúrgico experimental. *Revista de la Facultad de Medicina, UNAM*, 48: 10–12.

Tully, T.N. & Mitchell, M.A. 2012. *A veterinary technician's guide to exotic animal care*. American Animal Hospital Association, Denver, CO. 2th ed.

Received January 16, 2019.

Accepted May 1, 2019.