

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

UTILIZACIÓN DE LA COMBINACIÓN DE MALEATO DE ACEPROMACINA,
CLORHIDRATO DE XILAZINA Y KETAMINA PARA LA ANESTESIA DE CERDOS

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

JORGE LUIS SANDOVAL CIFUENTES

Como requisito Previo a optar al título Profesional de

MÉDICO VETERINARIO

GUATEMALA, OCTUBRE 2006

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO:	Lic. Zoot. MARCO VINICIO DE LA ROSA MONTEPEQUE
SECRETARIO:	Lic. Zoot. GABRIEL MENDIZABAL FORTUN
VOCAL PRIMERO:	Dr. M.V. YERI EDGARDO VELIZ PORRAS
VOCAL SEGUNDO:	Dr. M.V. Msc FREDY ROLANDO GONZALEZ GUERRERO
VOCAL TERCERO:	Dr. M.V. EDGAR BAILEY
VOCAL CUARTO:	Br. YADYRA ROCIO PÉREZ FLORES
VOCAL QUINTO:	Br. JOS... ABRAHAM RAMÓREZ CHANG

ASESORES

Dr. M.V. FREDY ROLANDO GONZÁLEZ
Dr. M.V. SERGIO VELIZ.
Dra. M.V. DORA ELENA CHANG DE JO

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala,
presento a consideración el trabajo de tesis titulado

UTILIZACION DE LA COMBINACION DE MALEATO DE
ACEPROMACINA,
CLORHIDRATO DE XILAZINA Y KETAMINA PARA LA ANESTESIA DE CERDOS

Que fuera aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia como
requisito previo a optar al título Profesional de

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Que me guía y protege en la vida

A MI MADRE

Por su esfuerzo, paciencia y amor

A MI PADRE (Q.E.P.D)

Por enseñarme a abrirme paso en la vida

A MI HERMANA Por

tu ayuda y amistad

A MI FAMILIA

Por su apoyo incondicional

A MIS CATEDRATICOS

Por que mas que enseñarme me brindaron su amistad

A MIS AMIGOS

Por la amistad y apoyo en este recorrido

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A mis asesores de Tesis Dr. Fredy González, Dr. Sergio Veliz y Dra. Dora Chang.

A todo el personal de la Facultad

A todas aquellas personas que de una y otra forma contribuyeron a la realización de esta Tesis

ÍNDICE

I. INTRODUCCION	3
II. HIPOTESIS	4
III. OBJETIVOS	5
3.1 General	5
3.2 Específicos	5
IV. REVISION DE LITERATURA	6
4.1 Consideraciones generales para seleccionar un anestésico	6
4.2 Preparación del paciente para la sedación	7
4.2.1 Manejo del paciente	7
4.2.2 Dieta	7
4.2.3 Premedicación	7
4.2.4 Medicación	8
4.2.5 Post operatorio	8
4.3 Maleato de Acepromacina	8
4.3.1 Características del maleato de Acepromacina	8
4.3.2 Acciones	8
4.3.3 Indicaciones	9
4.3.4 Dosis	9
4.3.5 Usos	10
4.3.6 Efectos adversos y precauciones	10
4.4 Ketamina	11
4.4.1 Características de la Ketamina	11
4.4.2 Historia	11
4.4.3 Mecanismo de acción	11
4.4.4 Efectos de la Ketamina	12
4.4.5 Indicaciones	13
4.4.6 Contraindicaciones	13
4.4.7 Uso clínico en cerdos	13
4.5 Clorhidrato de Xilazina	13
4.5.1 Características del Clorhidrato de Xilazina	13
4.5.2 Efectos del Clorhidrato de Xilazina	14
4.5.3 Efectos secundarios	14
4.5.4 Indicaciones	14
4.5.5 Precauciones y contraindicaciones	15
4.5.6 Dosificación	15
4.5.7 Uso clínico	16
4.6 Combinación de Xilazina mas Ketamina	16

V. MATERIALES Y METODOS	17
5.1 Materiales	17
5.1.1 Recursos humanos	17

5.1.2 Material biológico	17
5.1.3 Materiales farmacológicos	17
5.1.4 Materiales de campo	18
5.2 Metodología	18
5.2.1 Tamaño de la muestra	18
5.2.2 Procedimiento	19
VI. RESULTADOS Y DISCUSION	20
VII. CONCLUSIONES	22
VIII. RECOMENDACIONES	23
IX. RESUMEN	24
X. BIBLIOGRAFÍA	25
XI. ANEXOS	28
11.1 Cuadro 1. Valores encontrados en la utilización de Maleato de Acepromacina(0.6 mg/kg), Xilazina (1mg/kg) y Ketamina (1mg/kg) para la tranquilización de cerdos. Guatemala, Julio 2006.	28
11.2 Cuadro 2. Ficha de control de casos en la utilización de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina para la tranquilización de cerdos.	29
11.3 Cuadro 3. Valores de peso de los distintos pacientes evaluados en el estudio de la combinación de Maleato de Acepromacina(0.6 mg/kg), Xilazina (1mg/kg) y Ketamina (1mg/kg) para la tranquilización de cerdos.	30
11.4 Cuadro 4. Valores del escalamiento tipo Likter para evaluar el grado de analgesia de la combinación de Maleato de Acepromacina(0.6 mg/kg), Xilazina (1mg/kg) y Ketamina (1mg/kg) para la tranquilización de cerdos.	31
11.5 Cuadro 5. Valores del escalamiento tipo Likter para evaluar el grado de relajación muscular de la combinación de Maleato de Acepromacina(0.6 mg/kg), Xilazina (1mg/kg) y Ketamina (1mg/kg) para la tranquilización de cerdos	

I. INTRODUCCION

En la especie porcina para cualquier procedimiento anestésico-quirúrgico se requiere en mayor o menor grado la sujeción de los animales. Mediante la sedación, se obtienen

varias ventajas al realizar estos procedimientos dentro de los que se pueden mencionar una mayor seguridad en el procedimiento para el paciente, mayor seguridad para el Medico Veterinario y el personal y reducci3n de estr3s de la sujeci3n del paciente, el cual complica mucho los procedimientos que se quieran realizar.

De las v1as de administraci3n de sedantes, la intramuscular es muy pr3ctica y requiere de poco tiempo para alcanzar su efecto ya que su absorci3n y distribuci3n es r3pida; esta se debe de aplicar en la tabla del cuello o en su defecto en los gl3teos.

En esta investigaci3n se evalu3 la eficacia de la combinaci3n de Maleato de Acepromacina, Clorhidrato de Xilazina y Ketamina como una alternativa segura, para procesos cortos en los cuales no se necesite una anestesia profunda, pero si una sedaci3n adecuada que permita al m3dico veterinario realizar su trabajo de una manera segura y sin causar estr3s excesivo a los cerdos. Esta combinaci3n produjo una adecuada sedaci3n y relajaci3n muscular por un rango de tiempo adecuado para distintos procesos quir3rgicos.

II. HIPOTESIS

La combinación de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg produce una adecuada anestesia en cerdos.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Evaluar la combinaci3n de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg. como una alternativa en la anestesia cl3nica de cerdos.

3.2 ESPECÍFICOS

Determinar el efecto de la utilizaci3n de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg sobre las variables:

- 1) Tiempo de presentaci3n del efecto farmacol3gico.
- 2) Grado de analgesia y relajaci3n muscular.
- 3) Duraci3n del efecto farmacol3gico.
- 4) Presencia de efectos indeseables.

IV. REVISION DE LITERATURA

4.1 CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA SELECCION DE UN ANESTÉSICO

En primer lugar es necesario considerar la naturaleza del procedimiento a realizar, su duración y localización. La mayoría de las intervenciones quirúrgicas veterinarias son comparativamente menores, de una duración menor a una hora. No obstante, ocasionalmente puede ser necesario anestesiarse durante más tiempo, especialmente en casos de traumatismos severos y otras complicaciones. Es importante la realización de una selección previa de sujetos de alto riesgo con el fin de evitar los efectos deletéreos de la medicación anestésica y preanestésica sobre la función hepática, renal o cardiopulmonar.

Algunas intervenciones tienen unos requerimientos de anestesia, como por ejemplo, la cesárea, en la cual el efecto del anestésico sobre el feto debe ser tan considerado como el efecto sobre la madre. Algunas operaciones proscriben el uso de los métodos anestésicos convencionales, por la naturaleza de los tejidos involucrados. Por ejemplo, una codillera en el caballo, no puede ser corrientemente infiltrada por un anestésico local a causa de la fibrosis subdérmica. Algunas veces las estructuras vecinas al campo operatorio se mueven, entonces se debe emplear anestesia general para disminuir el movimiento. Un ejemplo de esto último puede ser una incisión de un absceso profundo en el área de la laringe.(1,9)

La duración de la anestesia también puede ser afectada por otros fármacos, como ocurre en el caso de la utilización de un barbitúrico de acción ultrarrápida y hormonas esteroideas naturales o sintéticas. La duración se encuentra acortada tras el uso de progesterona, testosterona, dexametasona y prednisona.(1)

Aunque la anestesia local es empleada comúnmente en cerdos, no es enteramente satisfactoria a causa de la constante agitación y chillidos que la inyección provoca. Debido a la obesidad del cerdo, el riesgo de administración de anestesia generalmente es mayor que en

otras especies. Las precauciones deben aumentarse cuando las condiciones externas sean húmedas o calurosas. Por otro lado, la respuesta a los preanestésicos, sedantes, neurolépticos y anestésicos, es ampliamente variable, e indudablemente la depresión respiratoria inducida por ellos sigue siendo frecuente. No obstante, se ha utilizado con buenos resultados la inducción anestésica con tiobarbitúricos intravenosos, seguida de agentes anestésicos inhalatorios que mantengan la anestesia, tales como el halotano, óxido nitroso y metoxiflurano. Una vez garantizadas las vías aéreas permeables, el peligro de apnea y/o hipoventilación puede ser eliminado administrando anestésicos generales.(1,4,14)

4.2 PREPARACION DEL PACIENTE PARA LA SEDACION.

4.2.1 Manejo del paciente

El animal deberá siempre ser manejado delicadamente y con calma, para no excitarlo ni asustarlo. La excitación prolongada perturba los sistemas circulatorio y metabólico del paciente e induce un estado de choque. Además, intentar anestesiarse a un animal en este estado crea ciertos problemas físicos, e incrementa las posibilidades de una respuesta anormal a los anestésicos.(9,15)

Como drogas tranquilizantes en la especie porcina se utilizan la azaperona y la acepromazina, bloqueantes dopaminérgicos, que producen una hipotensión dependiente por antagonismo del receptor alfa-1 adrenérgico, que puede resultar peligrosa en animales deshidratados. Es clásica la asociación de acepromacina junto con un analgésico narcótico como la buprenorfina (neuroleptanalgesia) para la sedación preanestésica por vía intramuscular(im). El grado de sedación es limitado y por ello se recurre en ocasiones a una mezcla de mayor potencia por vía im, que permita una manipulación del animal más cómoda y un acceso venoso.(5,9,10)

4.2.2 Dieta

Los cerdos deberían ser mantenidos en ayuno durante las 8-12 horas antes de la anestesia, a fin de minimizar el riesgo del vómito durante la inducción o en el período de recuperación.

Tener cuidado de no exponerlo a un ayuno excesivo ya que podría desvitalizar los tejidos y exponer al paciente a correr un riesgo innecesario con el anestésico por que el ayuno prolongado agota las reservas de glucógeno hepático reduciendo así la capacidad de este órgano para detoxificar las sustancias venenosas.

El ayuno en los animales preñados de todas especies, particularmente rumiantes, puede provocar severas perturbaciones metabólicas. Con excepción de rumiantes, todos los animales deben tener agua disponible hasta aproximadamente una hora antes de la inducción de la anestesia.(8,9)

4.2.3 Premedicación

A causa de la estimulación parasimpática durante la narcosis puede producirse salivación y en ocasiones secreciones bronquiales, estas reacciones pueden eliminarse con la administración previa de anticolinérgicos. Ya no se administran anticolinérgicos de rutina a los animales que se anestesian. Se administran selectivamente, después de un examen preanestésico clínico del animal, según las necesidades propias de cada animal y según la respuesta anticipada al anestésico y la tendencia a que desarrolle bradicardia o salivación excesiva.(9,15)

4.2.4 Medicación

La dosis del anestésico depende de varios factores para lograr concentraciones sanguíneas, que produzcan un adecuado plano quirúrgico y que además no sean letales al cerebro, de manera que se debe tomar en cuenta:

- Cantidad / Kg de peso
- Concentración del preparado
- Velocidad de inyección.(5)

4.2.5 Post operatorio

El Médico Veterinario debe cerciorarse que el paciente dormido no tenga ninguna interrupción de la respiración (hocico del animal pegado a la pared); que el comedero este vacío para evitar neumonías por aspiración y que el paciente tenga buen abrigo y protección contra corrientes de aire.(5)

4.3 MALEATO DE ACEPROMACINA

4.3.1 Características del maleato de Acepromacina:

El maleato de Acepromacina, antiguamente llamado acetilpromazina, es un derivado fenotiazínico de color amarillo, inodoro, de gusto amargo con buena solubilidad en agua y menor en disolventes orgánicos. Químicamente es el 10-3(dimetilamino) propil-fenotiacín-2-ilmaleato de metil cetona, o bien, el 2-acetil-10, 3-dimetilamino-propil) fenotiacina.

Existe en forma de comprimidos orales de uso humano y existe una forma inyectable en veterinaria.(2,17)

4.3.2 Acciones:

La mayoría de los efectos farmacológicos de la Acepromacina son similares a los de otros derivados de fenotiazina: tranquilización, y efectos antieméticos y espasmolíticos. Así mismo, provoca una importante reducción de la temperatura corporal. Si bien no está claramente comprobado, algunos autores sugieren un efecto antiepiléptico.

La acepromacina es mas potente que la clorpromacina o promacina y es efectiva parenteralmente a pequeñas dosis.

Disminuye la presión arterial del perro tres minutos después de una dosis intramuscular de 1 mg/kg, con duración de dos horas. Produce incremento significativo de la presión venosa central 90 min. después de su administración. Se presenta secuestro sinoauricular 3.5 min. después de su inyección, durante ocho segundos, y la recuperación es espontánea. Ocurre disminución de la frecuencia respiratoria en el perro sin alteración

significativa de la PaCO₂, pH, PaO₂ y saturaci3n de hemoglobina. Disminuye de manera significativa la concentraci3n de hemoglobina 45 min. despu3s de su administraci3n, con duraci3n de 2 horas. El periodo de latencia previo a la inducci3n de su efecto es mas corto que los dem3s derivados: 10 min. por v3a oral y cinco minutos por v3a intramuscular.

Los signos cl3nicos en el perro comienzan a restablecerse despu3s de 3 a 4 horas, aunque el efecto puede durar hasta 7 horas.

Por su potencia tranquilizante, deprime al sistema nervioso central, provoca relajaci3n muscular y reduce la actividad espont3nea. Posee propiedades antiem3ticas, hipotensoras e hipot3rmicas.(1,2,17)

Como otras fenotiacinas, genera bloqueo moderado de receptores alfa-adrenergicos.(1)

4.3.3 Indicaciones

La acepromacina se utiliza para disminuir la hiperexcitabilidad, reducir la ansiedad y agresividad y permitir un mejor manejo y sujeci3n de los mismos. As3 mismo su uso esta indicado para reducir la incidencia de hipertermia maligna inducida por halotano.

Raramente se usa solo para inmovilizaci3n, y se prefiere en combinaci3n con etorfina, con ketamina o con fenciclidina.

El caracter3stico efecto de relajaci3n muscular que produce es de particular valor cuando se emplea con ketamina y fenciclidina. Se usa ampliamente en perros, gatos y caballos, como antiem3tico, antipruriginoso, y para controlar animales intratables con fines de examen y cirug3a menor.

Se puede administrar por v3a intravenosa, intramuscular, subcut3nea u oral, aunque los efectos por esta v3a son impredecibles en cierto grado.

Las dosis var3an con la especie. En las cerdas, se emplea rutinariamente como tratamiento de animales nerviosos durante el parto. Tambi3n se puede usar antes de la anestesia con barbit3ricos, lo cual reduce la cantidad de estos en 50 %. Cuando se administra por v3a intravenosa, los efectos son apreciados en un lapso de uno a tres minutos. Por v3a

intramuscular, requiere entre 15 y 25 minutos para surtir un efecto completo. Los efectos orales se hacen evidentes en un tiempo de 30 a 60 minutos.

Por su potencia tranquilizante, deprime al sistema nervioso central, provoca relajación muscular y reduce la actividad espontánea. Posee propiedades antieméticas, hipotensoras e hipotermicas.

Como otras fenotiacinas, genera bloqueo moderado de receptores alfa-adrenergicos.(1,2,17)

4.3.4 Dosis

En perros y gatos, se administran de 1 a 3 mg/kg de peso corporal. Se ha descrito que con esta dosis se puede originar sedación profunda. Al aplicar el fármaco por vía parenteral es recomendable una dosis de 0.125 a 0.25 mg/kg. La dosis general para especies domesticas es de 0.5 a 1 mg/kg.

Si se desea mantener la sedación es recomendable repetir la dosis cada seis u ocho horas, en el caso de perros, y cada 8 o 12 horas en el caso de gatos; en el caballo, se administran de 4.5 a 9 mg/100 kg, por via intramuscular o intravenosa. Como preanestesico se suministra 15 miligramos.(1,2,17)

4.3.5 Usos

Uso en cerdos. Anderson recomienda para la sedación dosis intravenosa de 0.03-0.1 mg/kg. Benson y Thurmon la usan como agente preanestésico por vía intramuscular a dosis de 0.11-0.22 mg/kg, recomendando que no se utilice una dosis total superior a 15 mg en ningún cerdo.

La Acepromacina reduce la dosis de ketamina 50%. La acepromacina y la ketamina son una combinación eficaz para la inmovilización de lechones. Una dosis de 0.39 mg/kg por vía intramuscular de acepromacina seguida 30 min. después de 1 mg/kg de ketamina por vía intramuscular, proporciona 20 minutos de inmovilización.

En otras especies de granja se suministra una dosis de 0.05 a 0.1 mg/kg de peso, por vía parenteral.

En ciertos países se usa una combinación del derivado semisintético opiáceo etorfina junto con acepromacina para inmovilizar con eficacia a los cerdos. Tal combinación se dosifica de 0.5 a 1 ml del producto por cada 45 kg de peso, por vía intramuscular. Se produce recumbencia lateral a los cinco minutos de su administración. La analgesia que acompaña a la sedación permite procedimientos quirúrgicos menores sin anestesia adicional.(1,2,17)

4.3.6 Efectos adversos y precauciones

El efecto adverso más importante es la hipotensión. Otros efectos secundarios incluyen el priapismo, con posible inflamación y parálisis permanente del músculo retractor. Ocasionalmente, se puede observar una exacerbación de la agresividad.

Siempre se debe de tener cuidado al administrar acepromacina en combinación con otros agentes hipotensores; en algunas especies, en lugar de producir depresión del sistema nervioso central, actúa como estimulante y propicia la hiperexcitabilidad.

Nunca debe de usarse acepromacina para controlar las convulsiones ocasionadas por intoxicación con insecticidas derivados de compuestos orgánicos fosforados, debido a la ineficacia de su acción y a la potencialización de los efectos tóxicos de las sustancias ingeridas. Hasta el momento no se ha identificado un antídoto específico.

En ocasiones, se han observado reacciones adversas posteriores a la administración de la acepromacina en perros; después de cinco minutos de una dosis intramuscular de 0.55 mg/kg, se ha detectado apnea inicial, disminución del pulso e inconsciencia.

Se debe de administrar con precaución a los animales débiles, viejos o con enfermedades cardíacas para reducir los efectos adversos.(2,17)

4.4 KETAMINA

4.4.1 Características de la Ketamina:

El clorhidrato de ketamina o 2-(o-clorofenil)-2(metilamino)-ciclohexanona, es un agente miembro del grupo de las ciclohexaminas, congénere de la fenciclidina, no narcótico, no barbitúrico usado tanto en humanos como en animales.(12,16)

Es un agente de rápida acción que se caracteriza por una amnesia profunda, analgesia superficial, y catalepsia con persistencia normal de reflejos oral, ocular, laríngeo como faríngeo, con leve estimulación cardíaca y depresión respiratoria. El tono del músculo esquelético es variable ya que puede permanecer normal, pero generalmente lo aumenta.

El estado anestésico producido por la ketamina no cabe dentro de la clasificación convencional de estados de anestesia, pero en vez de este produce un estado de inconciencia que se llama "anestesia disociativa", en el cual se interrumpe selectivamente la vía al cerebro antes de producir bloqueo sensorial.(6,12)

El grado de tonicidad muscular depende de la cantidad de la dosis y puede llegar a presentar variaciones de temperatura, a menor dosis puede haber aumento de tono muscular y un leve aumento de temperatura, y a mayor dosis puede haber disminución de tono y de temperatura. Cuando se utiliza la ketamina en pacientes, estos pueden presentar ligera salivación, pero la persistencia del reflejo de deglución ayuda a minimizar los peligros asociados con el ptialismo, la salivación puede controlarse con sulfato de atropina.

Reflejos como el corneal y el pedal también se mantienen cuando se anestesia con ketamina y no se pueden utilizar como parámetros para evaluar la profundidad de la anestesia.

Los ojos se mantienen abiertos con las pupilas dilatadas y se debe de aplicar un ungüento oftálmico en la córnea si la anestesia es muy prolongada.(11,12)

4.4.2 Historia

La ketamina es el único anestésico general que se introdujo en primer lugar en medicina humana en 1965; en 1970 se utilizó para la anestesia de un gato.(16)

4.4.3 Mecanismo de Acción

La ketamina determina anestesia y amnesia por disrupción funcional del SNC o inducción del estado cataleptoide. Esto determina los planos I y II de la anestesia, pero no el plano III.

La ketamina es un inhibidor relativamente potente de las uniones del GABA (ácido gammaamino butírico) en el SNC. Parece favorecer los mecanismos inhibitorios del SNC mediante la acción en los sistemas GABA (ácido gammaamino butírico) en las sinapsas en las que se libera normalmente. La ketamina no inhibe el enlace de glicina.

La ketamina bloquea aparentemente las prolongaciones de transporte neuronales para los transmisores de monoamina tales como 5-hidroxitriptamina, dopamina y norepinefrina. Este hecho ha llevado a sugerir que algunas de las propiedades farmacológicas de la ketamina pueden ser medidas por estas monoaminas en diversas vías neuronales.(6,12,16)

Se desconoce en esencia el mecanismo de estímulo cardiovascular provocado por la ketamina que esta en controversia. En preparaciones de aurícula derecha de cobaya ejerce una influencia selectiva inotrópica positiva en el músculo cardiaco con independencia de la tasa cardiaca o de las alteraciones directas o reflejas del sistema nervioso autónomo. Esta actividad puede estar relacionada en alguna forma con la alteración del monofosfato de adenosina ciclico (AMP) intracelular.(10,11)

Este agente actúa a nivel cerebral, sobre varios neuroreceptores:

- En el receptor NMDA(N metil D aspartato), el cual es un receptor excitatorio, donde bloquea la neurotransmisión evitando la entrada y salida del ion.
- En el receptor sigma, donde actúa como agonista.
- En el receptor PCP2, donde actúa bloqueando el canal.(12)

4.4.4 Efectos de la ketamina

La ketamina produce un estado disociativo en el paciente, el cual puede sentir daños en la percepción y efectos psicóaticos tales como alucinaciones, confusión, agitación y temor se han presentado en la especie humana y parece ser que se producen en los animales; otros efectos son el entumecimiento, pérdida de coordinación, rigidez muscular y mirada en blanco. Hay depresión respiratoria pero no del sistema nervioso central y la función cardiovascular se mantiene normal.

La rigidez muscular puede reducirse al mínimo mediante la adición de pequeñas dosis de tranquilizantes, barbitúricos o benzodiazepinas.

Existen datos de que el sistema adrenérgico debe estar intacto para que se produzcan estas respuestas cardiovasculares. En consecuencia la ketamina actúa probablemente ya directamente estimulando los centros adrenérgicos centrales o indirectamente inhibiendo la captación neural de catecolaminas, especialmente norepinefrina. Estas prioridades estimuladoras del corazón, además de su acción antiarrítmica, hacen de la ketamina un buen agente de inducción para pacientes en peligro e hipovolémicos. Sin embargo, para el mantenimiento, la ketamina puede ser peligrosa en sujetos con insuficiencia coronaria grave, ya que eleva el consumo de oxígeno por el miocardio.(11,12,16)

4.4.5 Indicaciones

Puede utilizarse para tranquilización o como anestésico para realizar breves cirugías que no requieran relajación del músculo esquelético.

En combinación con otros anestésicos puede utilizarse para la realización de cirugías en las cuales se requiera relajación del músculo esquelético.(11)

4.4.6 Contraindicaciones

La ketamina no debe utilizarse en animales destinados al consumo humano. No debe recomendarse su empleo como agente único de anestesia en la operación cesárea, para la

cirugía abdominal u ortopédica. El uso de la ketamina en intervenciones quirúrgicas importantes debe suplementarse con anestesia general.(12)

Esta contraindicado su uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática. También está contraindicado en lesiones de cabeza en las que se eleve la presión del líquido cerebroespinal. Debe tomarse precauciones para controlar la hemorragia quirúrgica, como consecuencia de la hipertensión arterial que se produce por el empleo de ketamina.(12)

4.4.7 Uso clínico en cerdos

Aunque la ketamina no está aprobada para su empleo en animales destinados a la producción de carne, puede emplearse en porcinos con fines experimentales.

El clorhidrato de ketamina se ha utilizado por vía intramuscular a la dosis de 20,2 mg/kg de peso vivo para intervenciones quirúrgicas de una duración de 10-20 minutos. En las intervenciones que duren más de ese tiempo, la ketamina se suplementa con infiltración local en la zona de la intervención con lidocaína al 2% o con tiopental sódico administrado intravenosamente a una dosis de 6,6-11 mg/kg de peso vivo.

Se ha utilizado una combinación de ketamina y acepromazina en cerdos que pesaban un promedio de 23,2 kg. La acepromacina se administra intramuscularmente 30 minutos antes de la inyección IM de ketamina. Los animales se acuestan unos 5 minutos después de la inyección de ketamina y la recuperación se produce 65-80 minutos después.(1,11)

4.5 CLORHIDRATO DE XILAZINA

4.5.1 Características del clorhidrato de xilazina

El clorhidrato de xilazina es considerado un sedante hipnótico por los usos que lleva la aplicación en diversos animales.

Se sintetizó en 1962 y se le denominó Bay-Va.

Químicamente está clasificada como clorhidrato de 2 (2,6 metilfenilamino)-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina.(11)

La Xilazina tiene un gran número de características farmacológicas comunes con la morfina pero no puede sustituirse por la morfina y su efecto no es antagonizado por la naloxona. La Xilazina no produce excitación del SNC generalmente inducida por analgésicos narcóticos en ratones y gatos, sino que produce depresión y sedación.(1)

4.5.2 Efectos del Clorhidrato de Xilazina

El Clorhidrato de Xilazina posee 4 propiedades importantes: sedación, analgesia, miorelajación y anestesia, dependiendo de la dosis utilizada.

Sedación se basa principalmente en un estímulo de los α -2 receptores adrenérgicos presinápticos del sistema nervioso central; pudiendo utilizarse para manejo, embarque y transporte de los animales. El tiempo de sedación en bovinos es de 30 minutos a 5 horas, en caballos de 30-60 minutos y en especies menores de 1-2 horas.

Analgesia es mediada por la depresión del sistema nervioso central inhibiendo la liberación de la norepinefrina desde terminaciones nerviosas adrenérgicas; pudiéndose aprovechar esta propiedad en cirugías como castraciones, etc... El tiempo de analgesia en bovinos es de 45 minutos, en caballos variable y en especies menores de 15-30 minutos.

Anestesia conlleva un periodo corto.

El efecto miorelajante es debido a la inhibición de la transmisión interneuronal de impulsos a nivel medular del sistema nervioso central. Su efecto es ventajoso para contrarrestar tetanias y disminuir las reacciones producidas por el shock.(11,13)

4.5.3 Efectos secundarios

El Clorhidrato de Xilazina puede producir 3 tipos de efectos secundarios: puede producir bradicardia, temblores musculares y un bloqueo A-V parcial en dosis normales.

La combinación del clorhidrato de xilazina con agentes barbitúricos causa un efecto aditivo; como prevención en estos casos es recomendable disminuir la dosis de 26 a 71% utilizada para anestesia general. Es recomendable evaluar la profundidad de la analgesia antes de cualquier intervención quirúrgica.(5)

La Yohimbina puede antagonizar los efectos de la Xilazina y es considerado como un antídoto específico; la acción de la Yohimbina es bloquear los receptores alfa 2 adrenérgicos y entre sus efectos se cuenta la estimulación inespecífica de la médula espinal con aumento de la irrigación pudiendo así como estimulante de la fibra muscular uterina.(3,10)

4.5.4 Indicaciones

Es un agente inmovilizante muy usual, solo o en combinación de otros fármacos en gran variedad de especies.

Se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Existe amplia variación de dosis óptima.

La inmovilización ocurre entre 3 a 5 minutos posterior a la aplicación intravenosa o 10 a 15 minutos después de la aplicación intramuscular.

La analgesia dura de 15 a 30 minutos, pero el estado somnoliento se mantiene durante 1 o 2 horas.

Los procedimientos dolorosos no se deben ejecutar después de 30 minutos.(1,11)

4.5.5 Precauciones y contraindicaciones

Los animales se deben manejar cuidadosamente tras la administración del fármaco. Un falso sentido de seguridad puede originar un accidente al personal ya que los animales pueden responder con coces u otras reacciones de manera defensiva.

La inyección intraarterial debe de evitarse.

La xilazina no debe de utilizarse en terapéutica conjunta con neurolépticos o tranquilizantes. El uso de xilazina y barbitúricos origina efectos depresores aditivos; la utilización de barbitúricos para inducir anestesia debe ser a un nivel reducida de dosis y administrado lentamente cuando se inyecte por vía IV.

Debe considerarse su uso en animales débiles con depresión respiratoria, enfermedades cardiovasculares, alteraciones renales y hepáticas, shock u otras situaciones de stress; se debe controlar o monitorear cuidadosamente estos animales.

No debe aplicarse en el último mes de preñez, excepto al momento fisiológico del parto, ya que puede inducir aborto o parto prematuro.

Debe de evitarse por completo la inyección intraarterial del clorhidrato de xilazina.

La xilazina no debe utilizarse en terapéutica conjunta sistémica con neurolépticos o tranquilizantes. La aplicación IV debe hacerse en dosis reducida y lentamente.

La xilazina produce un efecto hipotensor de larga duración en caballos lo que puede ser responsable del aumento del efecto tipo shock del cólico equino.(11,13)

4.5.6 Dosificación

Depende de la vía de administración.

Especie	I.V. mg/kg	I.M. mg/kg
Cerdo	-----	2-3
Equino	0.5-1.1	1-2
Bovino	0.03-0.1	0.1-0.2
Ovino	0.05-0.1	0.1-0.3
Caprino	0.01-0.5	0.05-0.5
Perro	0.5-1	1-2
Gato	0.5-1	1-2
Aves	-----	5-10

(1)

4.5.7 Uso clínico

El Clorhidrato de Xilazina es utilizada en medicina veterinaria, principalmente como preanestésico y tranquilizante.

La Xilazina es muy utilizada en combinación con anestésicos generales como la ketamina confiando un alto grado de seguridad para el paciente con este tipo de combinación de productos farmacológicos.(1,5)

4.6 COMBINACION DE XILAZINA MAS KETAMINA

La combinaci3n de Clorhidrato de Xilazina mas Ketamina, se utiliza com3nmente en gatos a dosis de 0.5 a 1 mg/kg por v3a intramuscular, con lo cual se logra tambi3n sedaci3n, prolongar la duraci3n de analgesia, reducir la cantidad necesaria de la Ketamina, as3 como el tiempo de recuperaci3n. Tambi3n se recomienda el uso de Maleato de Acepromacina para reducir los efectos indeseables de la Ketamina a dosis de 2 mg/kg por v3a intramuscular, as3 como sulfato de Atropina 0.04 mg/kg 15 minutos antes de la combinaci3n de Clorhidrato de Xilazina mas Ketamina por v3a intramuscular.

Esta combinaci3n es muy utilizada frecuentemente para procedimientos como son castraciones y ovario histerectom3as.

Ha sido muy empleada para la anestesia de animales de laboratorio y ex3ticos, debido a que su aplicaci3n intramuscular facilita mucho el procedimiento anest3sico, por el amplio margen de seguridad que presenta y por la r3pida recuperaci3n de la anestesia.

V. MATERIALES Y M...TODOS

5.1 MATERIALES

5.1.1 Recursos Humanos

- Asesores de tesis.
- Estudiante investigador.

5.1.2 Material Biológico

15 cerdos de diferentes edades, pesos y razas.

5.1.3 Materiales Farmacológicos

- Acepromacina 1%
- Xilazina 10%.
- Ketamina 10%
- Antibiótico

5.1.4 Materiales de Campo

- Jeringas de 20 ml.
- Aguja hipodérmica calibre No. 16 y 18
- Suturas.
- Termómetro.
- Estetoscopio.
- Alcohol.
- Algodón.
- Equipo de cirugía.
- Ficha de registro.
- Polipasto.
- Reloj.
- Agua.
- Jabón.

5.2 METODOLOGÍA

Para la realización del estudio se aplicó el método de la observación directa.

5.2.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se evaluaron 15 verracos adultos con promedio peso de 300 kg. (los pesos pueden observarse en la tabla 3). Los cuales fueron remitidos para cirugía al Hospital Veterinario de Especies Mayores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

5.2.2 PROCEDIMIENTO

- A. Se pesó al animal.
- B. Se evaluaron los parámetros fisiológicos: frecuencia cardíaca (lat/min), frecuencia respiratoria (resp/min), temperatura (hC).
- C. Se procedió a medicar al animal con Acepromacina (dosis 0.6 mg/kg) y se esperaron 5 minutos.
- D. Se aplicó el Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg. Y se esperaron 5 minutos
- E. Se aplicó la Ketamina a dosis de 1 mg/kg, posteriormente se procedió a tomar el tiempo de presentación del efecto farmacológico (desde aplicación del último fármaco hasta la pérdida de reflejos ocular y pedal), duración del efecto de los fármacos (desde la pérdida de reflejos ocular y pedal hasta la recuperación de los mismos), parámetros fisiológicos, efectos no deseados que se presentaron durante la tranquilización. Se evaluaron el tipo de relajación muscular y la analgesia (dándole un valor de 1-3, en donde 1 es mala, 2 es regular y 3 muy buena).
- F. Se realizó el procedimiento quirúrgico (orquiectomía).
- G. Se anotó la hora en que se aplicaron los fármacos para realizar la sedación, se evaluaron tanto parámetros fisiológicos, relajación muscular y grado de analgesia cada 5 minutos.
- H. Se anotaron el tipo de recuperación y la hora en que el animal se logró poner en pie y logró movilizarse tomando este parámetro como el final del efecto farmacológico.
- I. Los resultados se reportaron en una ficha de registro (Anexo) para luego realizar su procesamiento estadístico.

VI. RESULTADOS Y DISCUSION

Los efectos de la combinaci3n de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg. como alternativa en la anestesia cl3nica de cerdos se consideran aceptables para la realizaci3n de procedimientos quir3rgicos que no requieran una analgesia profunda pero si una adecuada relajaci3n muscular por un periodo de tiempo no mayor a 40 minutos. Los resultados de las variables evaluadas en el estudio se detallan a continuaci3n.

El efecto farmacol3gico se present3 en promedio de 8.4 ± 4.2 minutos despu3s de aplicar la mezcla evaluada, con un coeficiente de variaci3n del 50% y una moda de 8 minutos; el cual comparado con otro estudio realizado por Ko, et al. (1995) en donde se evalu3 la inducci3n de anestesia en cerdos utilizando Xilazina y Ketamina present3 un efecto farmacol3gico a los 2.27 ± 0.6 minutos. En dicho estudio la combinaci3n fue administrada en una sola inyecci3n y a dosis mayores, mientras que en este estudio se aplic3 cada f3rmaco en intervalos de 5 minutos, con lo cual se puede alargar el tiempo de presentaci3n del efecto farmacol3gico por lo que se considera adecuado para la utilizaci3n en la cl3nica de cerdos.

El grado de analgesia que se obtuvo en la combinaci3n de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina se considero leve, con la dosis utilizada, el cual se evalu3 por un escalamiento tipo Likter (tabla 4) y comparado con la investigaci3n de G3mez de Segura IA, et al. (1997), que concluy3 que la xilazina no induce una adecuada analgesia en cualquiera de las dosis evaluadas en cerdos. Se considera que el grado de analgesia obtenido con esta combinaci3n es aceptable para la realizaci3n de procedimientos quir3rgicos que no requieran una analgesia profunda. Mientras que la relajaci3n muscular en promedio se considero buena al ser evaluada por el mismo procedimiento (tabla 5).

La duración del efecto farmacológico de la combinación fue en promedio de 38.60 minutos $\pm$ 3.50 presentando un coeficiente de variación de 9% y una moda de 40 minutos. Siendo este un rango de tiempo adecuado para la realización de dicho procedimiento quirúrgico. Este parámetro coincide con el reportado por Sakaguchi, et al. (1995). En el que obtuvo una duración de 34.6 ± 17.2 minutos de efecto farmacológico combinando Xilazina y Ketamina a distintas dosis.

La presencia de efectos indeseables fue baja ya que 2 cerdos, (13% de la muestra), presentaron vómito, el cual se atribuyó a la falta de ayuno prequirúrgico. Un cerdo presentó convulsiones en la recuperación. Este parámetro debe interpretarse con precaución debido al tamaño de la muestra.

En general las variables de grado de analgesia, relajación muscular y presencia de efectos indeseables no reflejaron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.5$).

VII. CONCLUSIONES

- 1) El tiempo de presentaci3n de efectos farmacol3gicos fue a los 8.4 ± 4.2 minutos, tiempo que se considera adecuado debido a que la v1a de administraci3n utilizada fue la v1a intramuscular.
- 2) La combinaci3n de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina proporcion3 una leve Analgesia.
- 3) La combinaci3n de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina proporcion3 una buena Relajaci3n Muscular.
- 4) La duraci3n del efecto farmacol3gico fue de 38.60 ± 3.5 minutos, tiempo que se considera adecuado para la realizaci3n de ciertos procedimientos quir3rgicos.
- 5) El vomito puede presentarse en animales que carezcan de ayuno adecuado (menor a 24 horas).
- 6) Se present3 convulsiones como efecto indeseable a 1 cerdo que representa el 6% de la poblaci3n, y cuyo efecto debe interpretarse con cautela por el tama1o de la muestra.
- 7) Se considera que el protocolo anest3sico de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina evaluado en este estudio se puede administrar con seguridad para procedimientos quir3rgicos de corta duraci3n y que requieran una leve analgesia.

VIII. RECOMENDACIONES

- 1) La combinaci3n de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Xilazina 1mg/kg y Ketamina 1 mg/kg por v1a intramuscular, puede utilizarse para la realizaci3n de ciertos procedimientos quir3rgicos que no requieran una analgesia profunda ni tiempo mayor a 40 minutos.
- 2) Evaluar la combinaci3n de Maleato de Acepromacina, Xilazina y Ketamina a dosis m1s elevadas para la realizaci3n de procedimientos quir3rgicos donde se requiera una anestesia mas profunda.

IX. RESUMEN

Para la realización de esta investigación fueron empleados 15 verracos de diferentes razas con un peso promedio de 300 kg. los cuales fueron sometidos a una orquiectomía (castración). Los pacientes fueron anestesiados con una mezcla de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg. 5 minutos después se administró Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg. y 5 minutos después Ketamina a dosis de 1 mg/kg.

El tiempo de presentación del efecto farmacológico fue a los 8.4 ± 4.2 minutos con un coeficiente de variación del 50% y una moda de 8 minutos, el cual se considera aceptable debido a que la vía de administración utilizada para la aplicación de esta combinación fue la vía intramuscular.

Los verracos anestesiados con esta combinación presentaron una leve analgesia y una buena relajación muscular, que fueron adecuadas para el tipo de procedimiento quirúrgico al que fueron sometidos.

Como efectos indeseables en la aplicación de esta combinación se presentó vómito en dos cerdos, (13% de la población), lo cual se aduce a la falta de ayuno prequirúrgico. Otro efecto indeseable fue la presencia de convulsiones en un cerdo. Este parámetro debe interpretarse con precaución por el tamaño de la muestra.

En general los resultados obtenidos en la elaboración de esta investigación nos indican que se puede considerar a este protocolo anestésico bueno para la realización de dichos procedimientos quirúrgicos.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Booth, NH; McDonald, LE. 1988. Farmacología y terapéutica veterinaria. 1 ed. España, Acribia. V.1. 819 p.
2. Cruz, JI. s.f. Recuerdo histórico de la Anestesiología Veterinaria. (en línea). Consultado el 12 Jul. 2005. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/HISTORIA.PDF
3. Cruz, JI; González, A; Burzaco, O. s. f. Avances en anestesia y analgesia del cerdo (Sus escrofa domestica). (en línea). Consultado 12 Jul. 2005. Disponible en <http://www.consultavet.org/pdf/anestesia-cerdo.pdf>
4. Dukes, H; Swenson, M. 1981. Fisiología de los animales domesticos. Trad. por Francisco Castejón. Argentina. Aguilar. 1864p.
5. Gómez de Segura, I. 1997. Actions of xylazine in young swine (en línea). Am J Vet Res. no 58. Consultado 2 ago 2006. Disponible en http://www.nlm.nih.gov/contacts/contact_pubmed.html
6. González, S. 2002. Anestesia. (en línea). Consultado 28 Jun. 2005. Disponible en <http://www.canalnet/webs/sgonzalez002/Ciru/ANESTESIA.htm>
7. Hyperreal drug archives, USA. 2005. Ketamine info. (en línea). Consultado 3 ago. 2005. disponible en <http://www.erowid.org/chemicals/ketamine/ketamine.shtml>
8. Ko, JC. 1995. Increasing xylazine dose-enhanced anesthetic properties of telazol-xylazine combination in swine (en línea). Lab Anim Sci. no 45. Consultado 2 ago 2006. Disponible en http://www.nlm.nih.gov/contacts/contact_pubmed.html

9. Laredo, F; González, A. s.f. Técnicas de Anestesia General inyectable TIVA. (en línea). Consultado 28 Jun. 2004. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/TIVA.PDF
10. Manual CCPA. 1998. (a) Normas para la cirurgia en animales de experimentación. 2 ed. (en línea). s.l. Consultado 12 Jul. 2005. Disponible en http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/spanish/v1_93/chap/CHIX.HTM
11. _____ 1998. (b) La Anestesia. 2 ed. (en línea). s.l. Consultado 6 Jul. 2004. Disponible en http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/spanish/v1_93/chap/CHXI.HTM
12. Meyer, J.L. 1983. Farmacología y terapéutica veterinaria. Trad. por Maria Teresa Toral. Mexico. U.T.E.H.A. 929p.
13. Muir, W ; Hubbell, J. 1992. Manual de anestesia veterinaria. Trad. por Pedro Ducar. 1 ed. España. Acribia. 374p.
14. National clearing house for alcohol and drug information, USA. 2005. Ketamine a fact sheet. (en línea). Consultado 3 ago. 2005. disponible en <http://www.health.org/nongovpubs/ketamine/define>
15. Otero, J. 2002. Historia de la Anestesia en Veterinaria. (en línea). Consultado 9 Jul. 2004. Disponible en <http://www.visionveterinaria.com/historia/14oct2002.htm>
16. Pond, W; Houpt, K. 1982. Biologia del cerdo. Trad. por Pedro Ducar. 1 ed. España, Acribia. 334p.

17. Sakaguchi, M. 1995. Chemical restraint by medetomidine-ketamine and its cardiopulmonary effects in pigs (en línea). Zentralbl Veterinarmed A. no. 42. Consultado 3 ago. 2006. disponible en http://www.nlm.nih.gov/contacts/contact_pubmed.html
18. Sumano, H; Ocampo, L. 1999. Farmacología Veterinaria. 2 ed. México, McGraw-Hill/Interamericana. 680 p.
19. Wikipedia, USA. s.f. Ketamine. (en línea). Consultado 3 ago. 2005. disponible en <http://en.wikipedia.org/wiki/ketamine>

XI. ANEXOS

Cuadro 3. Valores de pesos de los distintos pacientes evaluados en el estudio de la combinación de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg..

Paciente	Peso (kg)
1	300
2	285
3	350
4	270
5	290
6	260
7	312
8	308
9	265
10	340
11	300
12	320
13	260
14	280
15	340

Peso promedio: 300 kg.

Cuadro 4. Valores del escalamiento tipo Likert para evaluar el grado de analgesia de la combinación de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg.

Paciente No.	Grado de Analgesia
1	3
2	3
3	2
4	4
5	3
6	3
7	4
8	3
9	2
10	3
11	2
12	4
13	3
14	4
15	3

Promedio: 3.06

- (5) Muy Buena
- (4) Buena
- (3) Regular o Leve
- (2) Mala
- (1) Muy Mala

Cuadro 5. Valores del escalamiento tipo Likert para evaluar el grado de relajación muscular de la combinación de Maleato de Acepromacina a dosis de 0.6 mg/kg, Clorhidrato de Xilazina a dosis de 1 mg/kg y Ketamina a dosis de 1 mg/kg.

Paciente No.	Grado de Relajación muscular
1	4
2	4
3	2
4	5
5	4
6	3
7	5
8	4
9	4
10	5
11	4
12	5
13	3
14	4
15	5

Promedio: 4

- (5) Muy Buena
- (4) Buena
- (3) Regular o Leve
- (2) Mala
- (1) Muy Mala

Br. Jorge Luis Sandoval Cifuentes

M.V. Fredy Gonz ·lez
Asesor Principal

M.V. Sergio Veliz.

M.V. Dora Chang