

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**EFFECTO FARMACOLÓGICO DE LA ASOCIACIÓN DEL PROPOFOL CON
XILACINA Y CLORPROMAZINA CON XILACINA EN PERROS (*Canis familiaris*)
ADULTOS MESTIZOS DE LA ALTURA PRE MEDICADOS CON ATROPINA.**

TESIS

PRESENTADO POR LA BACHILLER:

Bach. **MILY YELKA SÁNCHEZ CALCINA**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2015

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS:

PRESENTADA A LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA COMO

REQUISITO PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE DEL JURADO:.....

MVZ. Juan P. ZEVALLOS ARAGÓN

PRIMER MIEMBRO :

Mg. Sc: Abigail T. DE LA CRUZ PÉREZ

SEGUNDO MIEMBRO :

MVZ. Harold S. PORTOCARRERO PRADO

DIRECTOR DE TESIS :

Dr. Ciro M. TRAVERSO ARGUEDAS

ASESOR DE TESIS :

MVZ. Uriel S. MARCA CHOQUE

ÁREA : Salud animal

TEMA : Anestesia y técnica quirúrgica

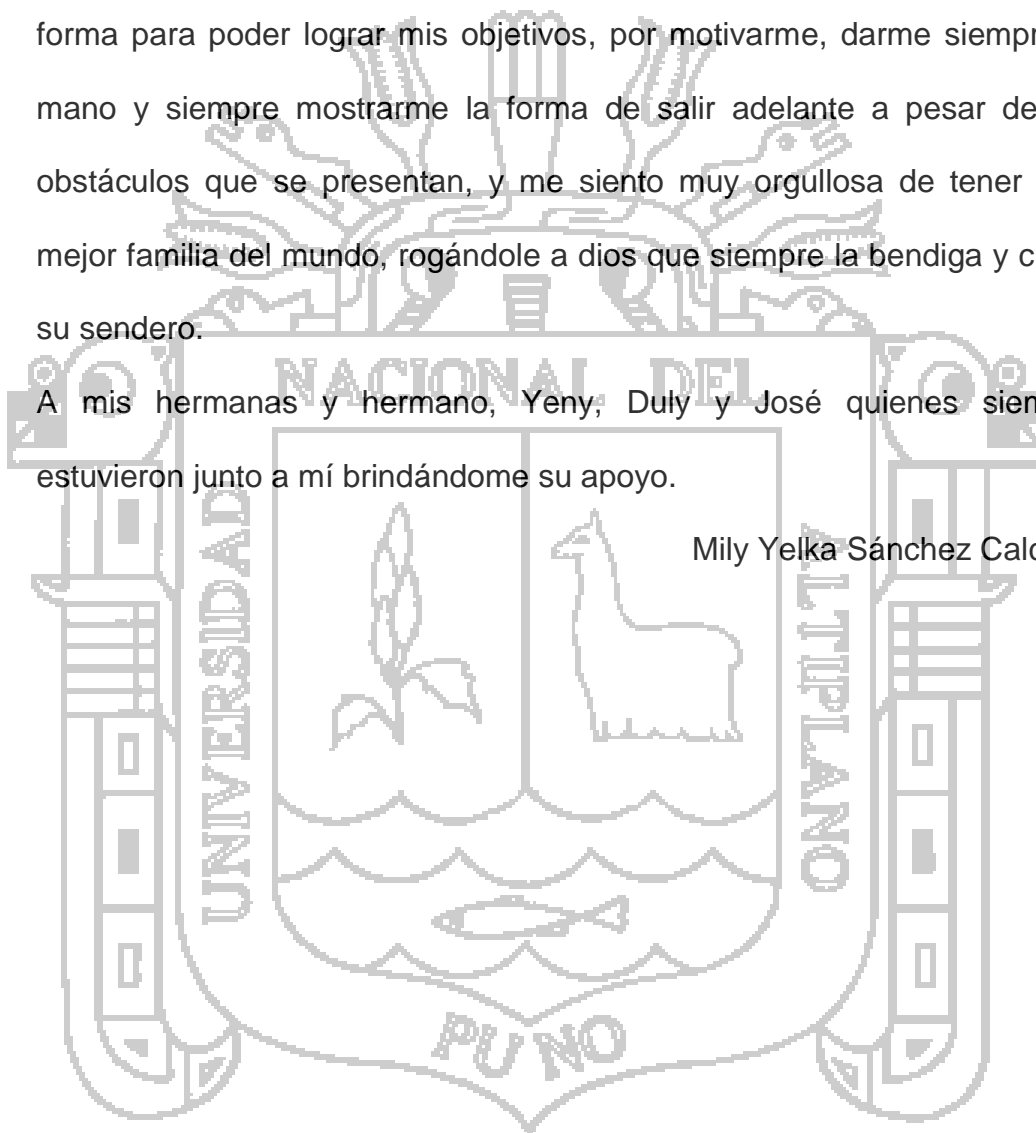
DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a la memoria de mi padre por forjar mi futuro, para que lo convirtiera en mi presente, cumpliendo hoy con la promesa que te hice.

A mi madre, por apoyarme siempre en mis decisiones y mostrarme la forma para poder lograr mis objetivos, por motivarme, darme siempre la mano y siempre mostrarme la forma de salir adelante a pesar de los obstáculos que se presentan, y me siento muy orgullosa de tener a la mejor familia del mundo, rogándole a dios que siempre la bendiga y cuide su sendero.

A mis hermanas y hermano, Yeny, Duly y José quienes siempre estuvieron junto a mí brindándome su apoyo.

Mily Yelka Sánchez Calcina.



AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, Universidad Nacional del Altiplano, en especial a la Gloriosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; a todos los docentes por su abnegada labor formando profesionales con dedicación y calidad indiscutible a favor del desarrollo de la región y del país.

Al Dr. Ciro Traverso Arguedas mi más sincero agradecimiento por haber orientado el trabajo de investigación, docente y amigo de los estudiantes que deseamos surgir.

A mi familia quienes me apoyaron en todo momento y me brindaron su confianza en todo el transcurso de mi carrera.

A mis compañeros y amigos entrañables de carpeta, por su apoyo incondicional durante el desarrollo de mi formación profesional, espero me disculpen porque al nombrarlos me faltaría hojas y sería más voluminosos que el mismo trabajo.

Mily Yelka.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1 MARCO TEÓRICO.....	3
2.1.1 ANESTESIA.....	3
2.1.2 PROPOFOL.....	5
2.1.3 XILACINA.....	12
2.1.4 CLORPROMAZINA.....	20
2.1.5 ATROPINA.....	25
2.1.6 CONSTANTES CLINICAS.....	28
2.2 ANTECEDENTES.....	32
III. MATERIALES Y METODOS.....	34
3.1 UBICACIÓN.....	34
3.2 MATERIAL BIOLÓGICO.....	34
3.3 MATERIALES.....	35
3.4 METODOS.....	36
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	40
4.1 PERIODO DE INDUCCIÓN.....	40
4.2 PERIODO DE LATENCIA.....	42
4.3 PERIODO DE RECUPERACIÓN.....	45
4.4 CONSTANTES CLINICAS.....	47
V. CONCLUSIONES.....	62
VI. RECOMENDACIONES.....	63
VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	64
VIII. ANEXOS.....	73

RESUMEN

El estudio fue realizado en la Clínica Veterinaria de animales menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional del Altiplano, que se ubicada a 3824 m de altitud, con objetivos de determinar el periodo de inducción, latencia y recuperación, de la combinación de la xilacina – propofol y xilacina – clorpromazina en perros mestizos de la altura pre medicados con atropina, y obtener las constantes clínicas. Para lo cual se utilizó 14 caninos adultos de 3 a 4 años, y estos fueron asignados 7 animales por dosis teniendo para la dosis 1, xilacina 1.1 mg/kpv - propofol 2.5 mg/kpv; atropina 0.045 mg/kpv y para la dosis 2: xilacina 1.1 mg/kpv - clorpromazina 1 mg/kpv, atropina 0.045 mg/kpv. Se evaluaron los tiempos de los periodos anestésicos teniendo en cuenta el factor dosis: En el periodo de inducción para la dosis 1 dio valores de 20.43 ± 3.6 segundos y para la dosis 2 fue de 44.3 ± 3.8 segundos. Referente al periodo de latencia para la dosis 1 se obtuvo valores de 29 ± 2.9 minutos y para la dosis 2 fue de 49.58 ± 3.5 minutos. En el periodo de recuperación mostraron valores de 44 ± 5.10 minutos para la dosis 1 y de 51 ± 4.04 minutos para la dosis 2; mostrando una diferencia significativa ($P \leq 0.05$) para la variable dosis en los tres periodos. En cuanto a la monitorización de las constantes clínicas para los periodos de pre inducción, latencia y recuperación a las dosis establecidas, para la frecuencia respiratoria mostro promedios de 29.29 ± 10.3 para el periodo de pre inducción, de 18.43 ± 4.4 respiraciones por minuto para el periodo de latencia y de 26.14 ± 17.4 para el periodo de recuperación, respiraciones por minuto, respectivamente esto respecto a la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se obtuvo un promedio de 28 ± 4 respiraciones por minuto en el periodo de pre inducción, 24.71 ± 6.1 respiraciones por minuto en el periodo de latencia y 18 ± 3.7 respiraciones por minuto en el periodo de recuperación, mostrando diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en los periodos de pre inducción y latencia mas no en el periodo de recuperación. Para la frecuencia cardiaca en la dosis 1 y en la dosis 2 muestran promedios de 115.71 ± 23.43 y 92 ± 10.89 latidos por minuto para el periodo de pre inducción, de 111.57 ± 21.7 y 81.14 ± 6.81 latidos por minuto para el periodo de latencia 123 ± 17.34 y para el periodo de recuperación 113.71 ± 6.95 latidos por minuto respectivamente, mostrando diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en los tres periodos. Para la temperatura corporal disminuye ligeramente en el periodo de recuperación, con promedios de 38.54 ± 0.55 °C para la dosis 1 y 38.03 ± 0.23 °C para la dosis 2, en el periodo de pre inducción, de 38.50 ± 0.90 °C para la dosis 1 y 37.14 ± 0.73 °C para la dosis 2 en el periodo de latencia y de 36.53 ± 0.84 °C para la dosis 1 y 36.31 ± 1 °C para la dosis 2 en el periodo de recuperación, mostrando diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en los periodos de pre inducción y latencia, no ocurriendo esto en el periodo de recuperación. Para la saturación de oxígeno se muestran promedios de 94.14 ± 5.27 % para la dosis 1 y 92.57 ± 3.36 % para dosis 2 en el periodo de pre inducción, de 97.71 ± 6.05 % para la dosis 1 y 99.43 ± 1.13 para la dosis 2 en el periodo de latencia, y de 98 ± 4.86 % para la dosis 1 y 98.57 ± 8.78 % para la dosis 2 en el periodo de recuperación, mostrando diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en los periodos de pre inducción y recuperación, lo que no ocurre en el periodo de latencia. Para la presión arterial sistólica en el periodo de pre inducción muestran promedios de 130 ± 9.71 mmHg en el periodo de latencia 121.29 ± 5.82 mmHg y en el periodo de recuperación 119.71 ± 5.15 mmHg para la dosis 1 mientras que para la dosis 2, en el periodo de pre inducción se obtuvo promedios de 131.29 ± 4.68 mmHg, periodo de latencia 128.28 ± 4.57 , periodo de recuperación 125.28 ± 4.68 mmHg. Respecto a la presión arterial diastólica para la dosis 1 se tuvo promedios de 93.85 ± 3.97 mmHg, en periodo de latencia 86.71 ± 9.71 mmHg y en periodo de recuperación 85.57 ± 8.58 mmHg y para la dosis 2 se tuvo promedios de 90.57 ± 5.02 mmHg en el periodo de pre inducción, periodo de latencia 89.57 ± 5.19 mmHg y en el periodo de recuperación 88.14 ± 4.7 mmHg, no existiendo diferencia significativa ($P \geq 0.05$) durante los tres periodos.

PALABRAS CLAVE: Anestesia, Propofol, Xilacina, Clorpromazina, Perros.

I. INTRODUCCIÓN

El perro (*Canis familiaris*), es la especie más atendida en la clínica de animales de compañía, y dentro de los distintos procedimientos que se realizan, muchas veces es necesario el uso de tranquilizantes y anestésicos para facilitar el manejo del paciente durante los distintos procedimientos que se le realicen (Booth y Mc Donald, 1988).

La anestesia veterinaria hasta nuestro tiempo, permanece en constante evolución en sus diferentes vertientes clínico asistenciales, es por ello que la pre anestesia, anestesia durante la inducción y mantenimiento de la anestesia especialmente en pequeños animales como es el perro, se usan drogas en combinación para anestesia. Así mismo se asiste continuamente a la aparición de nuevas y potentes drogas anestésicas, con efectos que pueden ser revertidos de forma eficaz, lo que modifica el planeamiento anestésico en animales (Gines, 1997).

La pre medicación disminuye la dosis requerida de anestésico general, lo cual incrementa la seguridad de la técnica en pacientes normales, incluso posibilita la realización de anestесias seguras en pacientes de alto riesgo. También permite sujeción de individuos excitados o asustados. Se realiza mediante la administración de fármacos tranquilizantes, sedantes, anticolinérgicos y analgésicos. Su objetivo principal es permitir una inducción y recuperación anestésica suave y segura, además de establecer un equilibrio en las constantes vitales del paciente durante la anestesia general (Laredo et al., 2001).

En el presente trabajo se estableció el efecto farmacológico de las asociaciones del propofol – xilacina y clorpromazina – xilacina en perros pre medicados con atropina, sobre las constantes clínicas, además se observan algunos efectos adversos que pudieran presentar en el perro, datos que contribuyen en la anestesia y sedación en perros especialmente de altura y su aplicación práctica por parte del clínico dedicado a animales menores, para que por intermedio de ella pudiera realizar intervenciones quirúrgicas y facilitar de esa forma las aplicación de la asociación de anestésicos y sedación profunda en el paciente, para ello se trazaron los siguientes objetivos: Determinar el periodo: de inducción, latencia y recuperación, de la asociación de la xilacina – propofol y xilacina–clorpromazina en perros mestizos de la altura pre medicados con atropina. Obtener las constantes clínicas, presión arterial y saturación de oxígeno en los periodos de pre inducción, latencia y recuperación de la asociación de xilacina – propofol y xilacina-clorpromazina en perros mestizos de la altura pre medicados con atropina.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. ANESTESIA

La práctica anestésica ha crecido notablemente en los últimos años en medicina veterinaria. La necesidad de garantizar el éxito por un lado y lo complejo de la técnica quirúrgica por el otro, han promovido y garantizado este proceso. Los objetivos de todo acto anestésico son, evitar el dolor producido por las diferentes maniobras quirúrgicas, relajar la musculatura para facilitarlas, desconectar al paciente mediante diferentes grados de depresión del sistema nervioso central (SNC) y por último estabilizar el sistema neurovegetativo (Otero, 2006).

Para la anestesia las drogas son administradas con la expectativa de que se produzca un efecto específico anticipado. Ocasionalmente, los efectos anestésicos pueden ser insuficientes o mayores de lo esperado. El espectro de los resultados clínicos indeseables oscila entre el despertar intraoperatorio hasta la depresión cardiorrespiratoria y el despertar tardío (Dávila et al., 2006).

La anestesia general debe de asegurar la instauración de un estado de inconsciencia acompañado de relajación muscular, analgesia, supresión de reflejos y equilibrio de las constantes vitales. Actualmente no existe ningún anestésico general capaz por sí mismo de procurar la totalidad de estos objetivos. Sin embargo, el uso combinado de sedantes, relajantes musculares, analgésicos y anestésicos generales permite inducir un estado de anestesia equilibrada donde se alcanzan los objetivos propuestos. Bajo lo expuesto, la pre anestesia debe considerarse parte integral de la técnica de anestesia, y

requiere de atención especial a la hora de seleccionar los diversos agentes a emplear (Laredo et al., 2001).

Podemos deducir que la medicación anestésica es aplicada en aquellos momentos en que se precisa de la hipnosis del animal, es decir durante la inducción y el mantenimiento. En las demás etapas de la anestesia se recurre a la medicación anestésica complementaria, y en algunos casos durante la inducción y mantenimiento cuando hiciera falta. Por ejemplo, en la pre anestesia, donde lo que se busca es la sedación y la analgesia preventiva, podemos utilizar drogas como los tranquilizantes mayores y menores, los derivados de las tiazidas, los AINES y los hipnoanalgésicos. En la inducción podemos incorporar además de la medicación anestésica, drogas como los tranquilizantes mayores, las tiazidas o las benzodiazepinas. Cualquiera de éstas permitirá disminuir considerablemente la dosis de la medicación anestésica. Para el caso del mantenimiento, también podríamos usar bloqueantes neuromusculares si necesitáramos mayor relajación y analgésicos si el animal sintiese dolor. En la recuperación, lo que prima es el control del dolor postquirúrgico. Muchas veces, cuando nuestro protocolo fue correctamente balanceado, sobre todo en la analgesia, es innecesario administrar alguna droga para el dolor post-quirúrgico. Sin embargo, existen maniobras quirúrgicas que dejan al paciente sensibilizado y, en estos casos, es imprescindible contar con drogas que permitan evitar o superar el mal momento del animal, estos son los llamados analgésicos rescate. Entre ellos podemos nombrar a los AINES y los opiodes (Catalano y col., 2012).

Los fármacos para la pre medicación suelen administrarse por vía intramuscular o subcutánea entre 15 y 20 min antes de la inducción anestésica. La elección de la pre medicación depende de la especie, del temperamento, del estado físico, del procedimiento a realizar y de las preferencias del clínico que va a proceder a la anestesia. En los procedimientos asociados con un dolor postoperatorio significativo, la pre medicación debería incluir un analgésico, que puede ser un opiáceo o un agonista 2α . Cuando se proporciona analgesia antes de iniciar un estímulo doloroso (analgesia preventiva), la necesidad de usar analgésicos postoperatorios es menor (Thurmon et al., 2003).

En lugar de emplear fármacos únicos, podemos ampliar el margen de seguridad combinando fármacos de diferente grupo farmacológico y reduciendo sus efectos secundarios. Ejemplos de estas combinaciones en el perro son morfina, petidina, butorfanol o buprenorfina combinados con acepromacina o propionilpromacina y/o benzodiazepinas. Los criterios de selección de los tranquilizantes dependen en gran medida de su acción analgésica así como de sus efectos secundarios. El empleo de tranquilizantes puede prolongar la recuperación del animal (Álvarez, 2000).

2.1.2. PROPOFOL

Definición

El Propofol hace algunos años fue incorporado en Medicina Veterinaria siendo probado en distintas especies animales con una probada eficacia clínica. La principal característica es que se puede mantener al paciente con distintos grados de depresión del SNC sin que se produzca acumulación del fármaco (Otero, 2004).

Corresponde a un alquifenol, 2,6-Diisopropilfenol, se comporta como un aceite a temperatura ambiente, es insoluble en agua pero altamente soluble en lípidos (Adams, 2000). A temperatura ambiente es un aceite insoluble en soluciones acuosas aunque liposoluble, por lo que inicialmente se formuló usando el Cromóforo, aceite de castor, en una solución de Propofol al 1% en Cromóforo al 16%. Esta formulación fue testeada en distintas especies animales como rata, ratón, conejos, gatos y cerdos. Aunque los resultados fueron esperanzadores la aparición de efectos secundarios importantes como dolor a la inyección y reacciones anafilácticas, obligaron a investigar una nueva formulación (Duke, 1995; Short y Bufalari, 1999).

Dado que propofol es escasamente soluble en agua, se le adiciona una emulsión de agua en aceite que contiene un 10% de aceite de soya y un 1.2% de lecitina de huevo, es isotónica, no irritante y de pH neutro (Watney y Pablo, 1992). Luego se puede diluir para lograr un volumen mayor de aplicación, únicamente con glucosa al 5%, esto facilita su manejo para infusión continua (Sumano y col., 1994). La administración oral no tiene efecto debido al rápido metabolismo, y la inyección intramuscular puede producir una suave sedación y ataxia (Duke, 1995), también es inefectivo si se aplica vía rectal (Cozanitis y col., 1991).

Acción sobre el sistema respiratorio

A nivel de sistema respiratorio, se describe que durante la anestesia general, se produce una depresión del SNC que provoca una disfunción de los quimiorreceptores centrales responsables de establecer un volumen minuto adecuado para mantener los niveles de dióxido de carbono (CO₂) dentro de

los límites fisiológicos (Burzaco y Martínez, 2001).

Periodos cortos de apnea pueden desarrollarse en perros después de la inducción con propofol. La apnea es el efecto secundario adverso más frecuente, con depresión respiratoria informada en el 85% de los perros y la apnea durando más de 5 minutos en el 38% de los perros. En algunos estudios, los autores comentaron que la depresión respiratoria era comparable con la causada por el tiopental, pero mayor que la inducida por etomidato o ketamina (Smith y col., 1993). Ketamina y propofol poseen propiedades broncodilatadoras, no así el tiopental y etomidato (Ridelsen y Dyer, 1993).

Acción sobre el sistema Cardiovascular

El propofol ha sido utilizado como una opción a la anestesia inhalatoria, particularmente en pacientes con alto riesgo, por ejemplo arritmias, taquicardia supraventricular paroxística, insuficiencia renal, intervenciones urológicas con largos tiempos de cirugía, pacientes geriátricos, pediátricos o politraumatizados (Sumano y Ocampo, 1997).

En el sistema cardiovascular, el propofol induce hipotensión sistémica, por vasodilatación arterial y venodilatación; sin embargo, en hipovolemias en humanos y perros, la hipotensión inducida por infusión de propofol es mínima (Lkiw y col., 1992, Branson y Gross, 1994). Esta hipotensión con descenso de la presión, es compensada por la estimulación de los barorreceptores que inician un incremento del ritmo cardiaco (Lkiw y col., 1992).

Con el propofol, el mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores y esto dar

lugar a una disminución de la actividad sinusal que provoque disminución de la presión arterial (PA) y la frecuencia cardíaca (FC) (Burzaco y Martínez, 2001). El grado de hipotensión es similar al inducido por tiopental y usualmente es transitorio, por la corta acción del fármaco (Branson y Gross, 1994).

La depresión cardiovascular se debe fundamentalmente a su efecto vasodilatador arterial y con probabilidad a un moderado efecto inotrópico negativo. La FC no aumenta como correspondería al mecanismo compensador de los barorreceptores ante los descensos de la presión arterial. No parece que el propofol altere la sensibilidad de los barorreceptores, por lo que quizás habrá que justificarlo por un aumento del tono vagal (Dávila et al., 2006).

El propofol carece de actividad vagolítica y puede ejercer efectos centrales vagotónicos o simpaticolíticos, por lo que el mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores, dando lugar a una disminución de la actividad sinusal que provoca decrecimientos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca (Laredo y Cantalapiedra, 2001).

Acción sobre el sistema nervioso.

Produce una anestesia de acción ultra corta, semejante a la obtenida con los tiobarbitúricos, con una potencia similar (Minovich, 2002). Inicialmente el fármaco es captado por el SNC, provocando una inducción rápida de la anestesia, para luego ser redistribuido rápidamente desde el cerebro a otros tejidos y es eliminado del plasma por metabolismo (Adams, 2000).

La actividad analgésica del propofol no está clara, describieron cierta actividad

analgésica por parte del propofol, posee ciertas ventajas ya que no tienen efectos antianalgésicos (no aumenta la sensibilidad ante el dolor somático). Por lo cual, cuando un animal es puesto inconsciente con propofol, éste usualmente responderá a un estímulo doloroso a menos que se combinen con fármacos que tengan propiedades analgésicas, tal como los opioides y que sean administradas al mismo tiempo (Branson y Gross, 1994).

El propofol induce depresión del sistema nervioso central, al aumentar los efectos inhibitorios del neurotransmisor ácido gama aminobutírico (GABA). El lugar de acción es diferente al de los benzodiazepínicos y en humanos se ha observado sinergismo entre ambos, además produce una reducción generalizada en la actividad metabólica cerebral y en la presión de perfusión intracraneal y cerebral, la que es atribuida a la disminución en la presión arterial sistémica (Branson y Gross, 1994).

Deprime el SNC por descenso de la actividad metabólica cerebral e incremento de los efectos del neurotransmisor GABA. Puede ocasionar depresión respiratoria y apnea. Los efectos cardiovasculares son semejantes a los del Tiopental: disminuye la contractibilidad cardiaca y se produce una disminución transitoria de la presión arterial, a veces puede existir hipotensión por vasodilatación arterial y venosa potencia el efecto arritmogénico de las catecolaminas (Paddleford, 2000).

Absorción, Destino y Excreción

El Propofol (2,6- diisopropilfenol) es un anestésico-hipnótico intravenoso de corta acción, es muy liposoluble, de rápida eliminación y corta vida media. La recuperación es rápida luego de un bolo único intravenoso o después de una

infusión continua. Ha sido usado para la inducción y mantención de la anestesia en perros y gatos. Su actividad analgésica es pobre (Thurmon y col, 1995).

La dosis de inducción en perros no pre-medicados tiene un rango que va de 2.3 a 5.2 mg/kg. y en perros premedicados 1.4 a 3.6 mg/kg (Weaver y Raptopoulos, 1990), la que se ha usado para la inducción de anestesia en cesáreas en perros y gatos, en estos casos los recién nacidos se presentan animados y la madre se recupera rápidamente (Branson y Gross, 1994; Duke, 1995).

El propofol se distribuye rápidamente y se convierte en metabolitos inactivos, como consecuencia hay una rápida recuperación con escaso efecto acumulativo (Robertson y col., 1992); se biotransforma con eficiencia en el hígado (Sumano y col., 1994). Causa pérdida de conciencia en 20 a 40 seg. de la aplicación EV. Después de la administración de una dosis, la concentración plasmática declina por una redistribución desde el cerebro y otros tejidos altamente perfundidos a otros menos irrigados (Duke, 1995). El clearance metabólico de propofol excede el flujo sanguíneo hepático, sugiriendo que tiene sitios extrahepáticos de metabolismo y eliminación (Shafer, 1993).

Se metaboliza rápidamente en el hígado y se elimina en forma inactiva por riñón, es rápido y excede el metabolismo hepático, sugiriendo así un metabolismo extrahepático, es metabolizado en forma de glucurónido y sulfato conjugados, la principal ruta de excreción es la orina, encontrándose pequeñas cantidades en heces (Adams, 2000).

En los caninos y felinos, una dosis de Propofol inyectada en bolo, proporciona anestesia durante 10 minutos, la recuperación es completa en menos de 20- 30 minutos (Paddleford, 2000).

No es acumulativo, por lo que la recuperación después de dosis múltiples o en infusión se produce en el mismo periodo de tiempo que tras una dosis única, por lo que es útil en pacientes comprometidos por la ausencia de efectos residuales (Hubbell, 2002). Si se utiliza la técnica en bolo intermitente, se aplica según necesidad, la dosis es de 0,44- 2,2 mg/kg vía intravenosa. Se inyecta en 30- 60 segundos para disminuir la incidencia de depresión respiratoria y apnea (Paddleford, 2000).

El propofol es ampliamente usado para mantención de anestesia cuando es administrado por infusión continua o en bolos intermitentes. El ritmo de infusión dependerá de algunas otras drogas asociadas que sean administradas y del grado de estimulación quirúrgica, pero usualmente es de 0,15 a 0,4mg/kg/min. Una dosis carga (o dosis de inducción) de propofol debe ser administrada antes de comenzar la infusión. Intervalos de dosis pueden variar entre animales, pero este es usualmente desde 2 a 10 minutos y es constante para un evento anestésico particular (Morgan y Legge, 1989).

La excesiva profundidad anestésica y los tiempos de recuperación prolongados para propofol pueden ser evitados mediante la administración simultánea de analgésicos, y aunque los α_2 adrenérgicos, antiinflamatorios no esteroidales y bloqueos con anestésicos locales pueden ser utilizados en conjunto, la infusión continua de agentes opioides lipofílicos, por ejemplo el fentanilo, es particularmente indicado para este propósito. Se describe que estos fármacos

reducen la dosis de inducción de propofol en gatos y perros (Geel, 1991).

Al administrar Propofol la recuperación es rápida, suave y completa, haciéndolo un anestésico recomendable para el paciente no internado. Sin embargo, la apnea es el efecto secundario más común en perros y a menudo se observa cianosis durante la inducción. Algunas veces ocurren mioclonos (Movimientos musculares bruscos) en la inducción y si son severos pueden impedir la cirugía (Gleed y Ludders, 2005).

La analgesia observada al utilizar el protocolo de Xilacina + Propofol durante la ovariectomía canina fue excelente, comparada con el protocolo de Butorfanol + Propofol. Esto se debe a que la ovariectomía es un procedimiento quirúrgico donde se instauran estímulos dolorosos somáticos y viscerales; la Xilacina es un analgésico y relajante muscular que provee analgesia tanto somática como visceral, por el contrario el Butorfanol provee una analgesia somática y una leve analgesia visceral, lo cual explicaría los resultados observados en este estudio (Cruz, 2009).

2.1.3. XILACINA

Definición.

La xilacina es un sedante alfa 2 adrenérgico usado comúnmente en medicina veterinaria (Sumano y Ocampo, 1997). Es un compuesto no narcótico de acción tranquilizante, analgésica y relajante muscular. Su actividad sedante y analgésica está relacionada con la depresión del sistema nervioso central, su efecto relajante muscular se basa en la inhibición de la transmisión intraneural de impulsos en el SNC (Lamele, 1990). Es un cristal incoloro, con sabor agrio fácilmente soluble en agua y estable en solución, su composición química es

clorhidrato de 5,6 - dihidro - 2 (2,6 - xilidino) (dimetil-fenilamina) – 4 H -1, 3– tiacina (Sumano y Ocampo, 1997).

La xilacina fue el primer agonista alfa-2 adrenérgico utilizado en veterinaria (Clarke y Hall, 1969). Posteriormente, se han desarrollado otros como la romifidina. Tanto la xilacina como la romifidina son usadas frecuentemente en caballos (Robertson y col., 1992). La xilacina también es utilizada en pequeños animales (Arbeiter, 1972; Haskins, 1986).

Acción sobre el Sistema Respiratorio

La Xilacina tiene varios efectos adversos y algunas complicaciones se pueden presentar al utilizarla, a nivel respiratorio, algunas veces los pacientes presentan depresión respiratoria, hipoventilación severa y ocasionalmente cianosis la cual se observa principalmente en perros braquiocefálicos (Goodman y Gilman, 1998; Hsu, 1998; Maddison y col., 2004; McKelvey y Hollingshead, 2000).

Luego de la administración de clorhidrato de xilacina, la frecuencia respiratoria disminuye (Fouad y Khamis, 1973). Pero no ejerce ningún efecto sobre el volumen respiratorio (Booth, 1988). Los valores de gas (oxígeno) en la sangre se mantiene (Lumb y Jones 1979; Riebold y col., 1984).

A pesar de la disminución de la frecuencia respiratoria que promueve esta droga, la ventilación alveolar es mantenida a merced de un aumento del volumen respiratorio. Esto permite a pacientes sanos mantener su equilibrio ácido-base, así como también las presiones de los gases sanguíneos dentro de parámetros normales. No obstante, la administración concomitante de otras

drogas como tranquilizantes, opioides, anestésicos inyectables e inhalatorios, puede promover severas depresiones respiratorias (Otero, 2006).

Acción sobre el Sistema Cardiovascular

La xilacina provoca relajación musculo-esquelética, puede provocar emésis en perros y sobretodo en gatos. Los efectos cardiovasculares sistémicos pueden incluir inicialmente un incremento de la resistencia periférica con incremento de la presión, seguida de un periodo largo de disminución de la PA. La bradicardia se puede observar en algunos animales al igual que arritmias, puede haber un decremento general cardíaco hasta del 30% (Lamele, 1990).

En perros, la xilacina muestra las mismas acciones que los demás agentes agonistas alfa-2-adrenergicos. Provoca una disminución rápida y significativa de la frecuencia cardíaca (FC), alteraciones de la PA, una reducción del gasto cardíaco de aproximadamente un 50% y un aumento de la resistencia vascular sistémica (Goodman y Gilman, 1996). En la FC la bradicardia provocada por los alfa 2 agonistas probablemente se deba al descenso de la actividad simpática y al aumento simultáneo del parasimpático en el sistema nervioso central, y al reflejo vagal que se origina en los barorreceptores como respuesta a la hipertensión inicial (Short y Bufalari, 1999).

La administración de estos compuestos se acompaña de una leve hipertensión inicial, producto de la estimulación pasajera de los receptores adrenérgicos periféricos α_1 y α_2 , seguida por una moderada hipotensión. El volumen minuto cardíaco puede disminuir de un 30 a un 50%, como consecuencia de la marcada bradicardia y de la reducción de la actividad adrenérgica central que promueven estos fármacos. Los componentes de este grupo tienen la

capacidad de inducir diferentes tipos de arritmias. La disminución de hasta un 50% de la frecuencia cardíaca y la presencia de bloqueos aurículo ventriculares de 1^{er} y 2^{do} grado son las más habituales. La atropina inhibe este efecto, por esta razón se debe evaluar siempre la necesidad de incorporarla al protocolo cuando la disminución de la frecuencia cardíaca deba ser evitada (Otero, 2006).

Produce efectos autonómicos centrales y periféricos, que modifican las funciones cardiovasculares, se observa un aumento moderado en el tono vagal y una reducción del tono simpático. Los efectos circulatorios son secundarios a bloqueos senoauriculares y auriculoventriculares, hipotensión y descenso del gasto cardíaco. La hipotensión retorna a la normalidad en 15 minutos (Ocampo y Sumano, 1982; Booth y Mc Donald, 1988).

Se presenta un aumento de la presión arterial, la que vuelve a los 15 minutos, este efecto se debe a una estimulación del simpático que se traduce en presencia de una mayor vasoconstricción periférica (Riebold y col., 1984).

No se debe administrar xilacina intraarterialmente ya que causa reacciones severas del SNC y hasta la muerte (Sumano y Ocampo, 1997, Paddleford y Harvey, 1999). Se debe administrar Xilacina con mucho cuidado en animales que tengan un bloqueo atrioventricular preexistente y de preferencia a estos animales se les debe administrar atropina antes de la medicación de Xilacina (Sumano y Ocampo, 1997).

Acción sobre el Sistema Nervioso

La activación de los adrenorreceptores alfa-2 induce una disminución en la formación y liberación de noradrenalina en el sistema nervioso central. La inhibición producida del tono simpático conduce a un modelo de respuesta farmacológica que incluye sedación, analgesia, bradicardia, relajación muscular la cual es creada al inhibirse los reflejos dentro del sistema nervioso central, causa también hipertensión seguida de hipotensión e hipotermia. Por su estimulación directa sobre el centro del vómito, la Xilacina induce emésis en el perro (Hsu, 1998).

Su efecto sedante, analgésico y relajante muscular, efectos que son mediados por depresión del sistema nervioso central, por inhibición de la transmisión intraneural de los impulsos de este sistema (Ocampo y Sumano, 1982; Alexander, 1986; Warren, 1986). Actúa activando los α adrenorreceptores, los que parecen controlar el almacenamiento y liberación de dopamina neural central y de norepinefrina, por lo que se le considera un agente alfa simpaticomimético (Booth y Mc Donald, 1988). La profundidad del analgesia dependerá de la dosis que se administre (Deppe, 1983; Alexander, 1986).

Produce emésis en un 90% de los gatos y el 50% de los perros entre 2 y 5 minutos después de su administración IM, siempre que hay contenido estomacal y que no se haya administrado previamente un fenotiacinico, por lo que se recomienda el ayuno antes de la aplicación de la xilacina. Se pueden tener en perros y gatos temores musculares, bradicardia con bloqueo auriculoventricular (AV) parcial en derivada II, disminución de la frecuencia respiratoria, respuestas violentas a estímulos auditivos y ligera polidipsia en

gatos. En perros se puede desarrollar aerofagia la cual puede requerir descompresión (Lamele, 1990).

La analgesia es evidente a nivel de la cabeza, cuello y cuerpo pero es mínima en las extremidades, está indicada para producir un estado de sedación acompañado de un corto período de analgesia. Por lo tanto, está indicada para sedación y manejo de animales, procedimientos de diagnóstico, procesos quirúrgicos de corta duración, procesos quirúrgicos de larga duración (Goodman y Gilman, 1998; Hsu, 1998; Maddison y col., 2004; McKelvey y Hollingshead 2000).

La Xilacina tiene un efecto analgésico local significativo que no puede ser bloqueado por antagonistas alfa 2-adrenergico, lo que sugiere un efecto de estabilidad de membrana cuando se aplica Xilacina localmente. Parte del efecto se produce por la activación de los adrenoreceptores alfa-2 de la medula espinal (Gross y Booth, 1995).

El efecto analgésico se expresa fundamentalmente a nivel visceral. Estas drogas si bien no aportan por sí solas la analgesia suficiente para encarar un abordaje quirúrgico celomático, se constituyen en excelentes coadyuvantes del protocolo analgésico. La corta duración del efecto analgésico, 15 a 30 y 30 a 40 minutos, para la xilacina y sus congéneres respectivamente, limita su uso en anestias prolongadas. Los efectos sedantes, relajantes musculares y depresores sobre el aparato cardiovascular en cambio perduran de 2 a 4 horas luego de la administración. No se recomienda repetir, para evitar la acumulación del fármaco (Otero, 2006).

La xilacina usada como agente pre anestésico prolonga la duración de la anestesia en perros con valores de 54 min. Usando xilacina 0.8 mg/kg. (Cullen y Reynoldson, 1993).

La Xilacina debe ser usada con precaución en perros susceptibles a dilatación abdominal o vólvulo gástrico por ejemplo: Setter Irlandés, Gran Danés, BassetHound, San Bernardo, Lobero Irlandés (Lumb, 1996, Paddleford y Harvey, 1999).

La hiperglicemia también puede llevar a una diuresis osmótica lo cual resulta importante de considerar para evitar la deshidratación en los pacientes. (Goodman y Gilman, 1998; Hsu, 1998; Maddison y col., 2004; McKelvey y Hollingshead 2000).

La xilacina produce descenso de la temperatura corporal que se atribuye a una pérdida excesiva de calor, como consecuencia de la vasodilatación periférica causada por el efecto inhibitor de la liberación de la noradrelina en el sistema nervioso simpático periférico (Pérez, 2010).

Absorción, Destino y Excreción

Se absorbe rápidamente vía intramuscular (IM), pero su biodisponibilidad es incompleta en perros del 52 a 90%. En perros y gatos su acción comienza a los 10 a 15 minutos después de su aplicación IM o subcutáneo (SC) y de 3 a 5 minutos cuando la aplicación es IV. Los efectos analgésicos solo persisten entre 15 y 30 minutos, pero los efectos sedativos pueden continuar entre 1 y 2 horas (Lamele, 1990).

En perros y gatos a los que se les administra xilacina por vía IM o SC, su efecto comienza en 10 - 15 min, o en 3 – 5 min por vía IV del preparado al 10 %. La analgesia persiste hasta por 15 – 30 min, pero la sedación es de al menos 1 – 2 h. se biotransforma en gran medida convirtiéndose hasta en 20 metabolitos (Sumano y Ocampo, 1997).

La recuperación completa tras la administración de Xilacina varía con la dosis administrada, sucede generalmente a las 2-4 horas en el perro, el efecto sedativo en algunos pacientes puede prolongarse por varias horas cuando es administrada vía intramuscular. Es metabolizado por el hígado y los metabolitos son eliminados principalmente por orina (Goodman y Gilman, 1998; Hsu, 1998; Maddison y col 2004; McKelvey y Hollingshead 2000).

Se desconoce el lugar donde actúan los agonistas de los receptores α_2 adrenérgicos, siendo estos efectos antinociceptivos de los agonistas α_2 adrenérgicos administrados vía epidural, son independientes de los mecanismos de los receptores opiáceos, los agonistas alfa 2 pueden ofrecer alta eficiencia en situaciones de dolor resistente a los opiáceos (Adams, 2003). Pero se sabe que los efectos nociceptivos se deben a: 1) estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos de la médula espinal; la fijación a los receptores provoca liberación de noradrenalina, hiperpolarización de las neuronas del asta dorsal e inhibición de liberación de sustancia P, provocando analgesia. 2) inhibición en la conducción de impulsos en fibras nerviosas aferentes primarias (Skarda y col., 1990).

2.1.4. CLORPROMAZINA

Definición

La clorpromazina es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 y similares (D3 y D5) y, a diferencia de otros fármacos del mismo tipo, muestra una alta afinidad hacia los receptores D1. El bloqueo de estos receptores induce una reducción de la transmisión neuroléptica en el cerebro anterior. La dopamina incapaz de unirse a sus receptores experimenta una retroalimentación cíclica que estimula a las neuronas dopaminérgicas para que liberen más neurotransmisor, lo que se traduce en un aumento de la actividad dopaminérgica neural en el momento en el que se administra la clorpromazina. Posteriormente, la producción de dopamina disminuye sustancialmente siendo aclarada de la hendidura sináptica y como consecuencia, reduciéndose la actividad neuronal (Rosenbloom, 2002).

Poseen una acción sedativa evidente. Sus efectos tranquilizantes son intensos por lo que son utilizados comúnmente en episodios esquizofrénicos agudos, excitación maníaca, delirios, agitación ansiosa, etc. Provocan usualmente hipotensión ortostática y extrapiramidalismo moderados. Su acción antiemética, es también de moderada intensidad. La clorpromazina y los neurolépticos no producen analgesia, pero si son capaces de potenciar la acción de otros analgésicos (Malgor y Valsecia, 2009).

Sin embargo, al mismo tiempo, se produce hipotensión, sedación, ganancia de peso y dificultad en la eyaculación. Otros receptores que también son bloqueados con los histamínicos H1 (con los correspondientes efectos antieméticos, sedantes y estimulantes del apetito), los receptores α_1 y α_2 -

adrenérgicos (que inducen hipotensión, taquicardia refleja, hipersalivación, incontinencia urinaria y disfunción sexual) y los receptores muscarínicos M1 y M2 que causan efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, constipación, visión borrosa y taquicardia sinusal (Howard, 1992).

La clorpromazina se administra por vía oral, parenteral y rectal. Como todas las fenotiazinas es un fármaco altamente lipófilo que se une en una elevada proporción a las proteínas del plasma (95-98%). Las concentraciones más elevadas del fármaco se encuentran en el cerebro, pulmones y otros tejidos muy irrigados. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. El metabolismo de la clorpromazina disminuye con la edad, siendo menor en geriátricos. La clorpromazina no afectan la absorción gastrointestinal del fármaco, después de su administración oral, solo el 32% de la dosis aparece en su forma activa en la circulación sistémica, debido a un metabolismo hepático de primer paso. Después de administraciones repetidas, la biodisponibilidad se reduce hasta el 20%. Las concentraciones máximas del fármaco se observan a las 1-4 horas después de su administración (Davis y Casper, 1977).

La acción neuroléptica es fundamental y en los animales de experimentación la clorpromazina produce un estado de quietud, con disminución de la actividad motora espontánea e inercia con dosis pequeñas y medianas no se llega al sueño como sucede con los barbitúricos. La clorpromazina y demás neurolépticos actúan sobre los reflejos condicionados inhibiendo las respuestas condicionadas (Litter, 1994).

La acción tranquilizante mayor, se acompaña también, sobre todo al iniciar el tratamiento, de una acción sedativa (primera etapa de la hipnosis) que no es esencial para el desarrollo del efecto antipsicótico, ya que sobre este efecto sedativo, se desarrolla rápidamente tolerancia, persistiendo la acción tranquilizante mayor (Malgor y Valsecia, 2009).

La clorpromazina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Los estudios en animales de laboratorio han mostrado unos efectos potencialmente embriotóxicos con un aumento de la muerte fetal y neonatal, de manera que no se aconseja el uso de la clorpromazina durante el embarazo a menos de que los beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto. Se han comunicado casos de ictericia prolongada, signos extrapiramidales hiper- o hiporeflexia en recién nacidos de madres tratadas con fenotiazinas (Rosenbloom, 2002).

La clorpromazina se excreta en la leche materna y debido a las potenciales reacciones adversas para el lactante se deberá tomar la decisión de suprimir o no la lactancia o discontinuar la clorpromazina en función de la necesidad del fármaco para la madre (Rosenbloom, 2002).

Debido a sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central, la clorpromazina se debe usar con precaución en los pacientes con desórdenes respiratorios crónicos tales como asma, enfisema o infecciones respiratorias agudas. La clorpromazina puede suprimir el reflejo de la tos, siendo posible la aspiración del vómito (Rosenbloom, 2002).

En el sistema cardiovascular produce descenso de la presión arterial por vasodilatación periférica y bradicardia o taquicardia; en el hombre debido al bloqueo simpático puede causar el fenómeno de hipotensión ortostática por lo que no se le utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial. Este fármaco tiene una potente acción anti emética. Las fenotiazinas son capaces de provocar ictericia que se debe especialmente a una obstrucción biliar intrahepática. Respecto al sistemas endocrino las fenotiazinas al deprimir el hipotálamo, afectan las glándulas endocrinas a través de la adenohipófisis; es así como dichas drogas producen una disminución de la liberación y en consecuencia de la excreción urinaria de gonadotropinas, estrógenos y gestagenos en las hembras, Por otro lado la clorpromazina provoca el descenso de la temperatura corporal porque al deprimir el centro termorregulador produce vasodilatación periférica y pérdida de calor. Durante la hipotermia el metabolismo disminuye (Litter, 1994).

La clorpromazina por vía parenteral tiene una absorción rápida y completa (en 5 a 10 minutos). Una vez absorbida pasa a la sangre combinadas con las proteínas en un 90%; el nivel terapéutico es de 150 a 300 ng/ml, el volumen de distribución es de 20 l/kg; la biotransformación se lleva a cabo en el hígado la misma es rápida por lo que los efectos apenas duran 6 horas. La vida media de la clorpromazina es de alrededor de 30 horas (Litter, 1994).

Todas las fenotiacinas ejercen los mismos efectos fisiológicos en un paciente, solo difieren en la potencia y la duración de la acción. Su principal punto de metabolismo es el hígado, su uso debe evitarse en animales con hepatopatías de moderada a grave. Las vías metabólicas varían de acuerdo a los derivados

fenotiacinicos, detectándose metabolitos en la orina después de varios días de la administración. La duración de la acción es de 3 a 6 horas y la dosis recomendada en perros es de 0.2-0.4 mg/Kg (Muñoz, 2008).

Las fenotiazinas son capaces de aumentar la acción de los barbitúricos, por otra parte los barbitúricos por inducción enzimática, puede aumentar el metabolismo de la clorpromazina, de modo que la acción antipsicótica de esta puede disminuir. La clorpromazina puede aumentar la toxicidad de la fenitoína al inhibir su biotransformación. Las fenotiazinas facilitan la acción de las drogas analgésicas; por eso se las emplea con las dosis usuales en dolores intensos, crónico, en especial en el cáncer inoperable, que necesitan altas dosis de analgésicos. En cuanto al modo de acción existen algunos rasgos bien dilucidados que indican que las fenotiazinas deprimen el sistema activador ascendente reticular, el sistema límbico y el hipotálamo (Litter, 1994).

La clorpromazina es un derivado fenotiacínico que actúa a nivel del SNC en forma específica sobre los sistemas reticular activante, deprimiendo las conexiones intersinápticas (Strobel y Wollman, 1969; Frimer, 1973); posee además acción bloqueadora adrenérgica y débiles efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos e hipotensores; potenciando el efecto de los analgésicos, hipnóticos y de los anestésicos (Daykin, 1965; Goodman y Gilman, 1980). Dosis terapéuticas de clorpromazina no afectan la actividad respiratoria (Jones y col., 1978) y el aumento de la frecuencia cardíaca que produce es la respuesta a la acción hipotensora que poseen los derivados fenotiazinicos (Pender, 1971; Piper, 1976). La clorpromazina disminuye la actividad psicomotora y modifica el comportamiento agresivo en el perro,

produciendo un grado considerable de sedación, estado conocido como neurolepsia y caracterizado por inercia, disminución de la actividad motora espontánea e indiferencia al medio (Browman y col., 1970; Litter, 1975; Brander y Pugh, 1977). Este comportamiento de los animales facilita su manejo permitiendo con ello una mejor inducción y reducción de la cantidad de anestésico (Deppe y col., 1982), disminuyendo igualmente las posibilidades de accidentes y secuelas tóxicas (Mardores, 1979).

La clorpromazina es capaz de aumentar los efectos anestésicos generales de los barbitúricos y de los anestésicos volátiles, en cuanto a duración e intensidad de la narcosis, con disminución de la dosis para producir la misma; lo propio sucede con los anestésicos gaseosos y también con el alcohol (Litter, 1994).

2.1.5 ATROPINA.

La atropina es un fármaco anticolinérgico extraído de la belladona y otras plantas de la familia *Solanaceae*. Es un alcaloide, producto del metabolismo secundario de estas plantas. Es un antagonista competitivo del receptor muscarínico de acetilcolina, conteniendo en su estructura química grupos etéricos y básicos en la misma proporción que la acetilcolina pero, en lugar de tener un grupo acetilo, posee un grupo aromático voluminoso. Suprime los efectos del sistema nervioso parasimpático, ya que los receptores muscarínicos se encuentran en los tejidos efectores parasimpáticos. Por eso, su administración afecta el corazón, los ojos, el tubo digestivo, y otras estructuras (Katzung, 1996).

La estimulación vagal del corazón es mediada por receptores muscarínicos del tipo M₂, así que la atropina la puede inhibir y reducir su acción parasimpática. La atropina acelera el ritmo cardíaco y aumenta la velocidad de conducción por el nódulo aurículo-ventricular, efectos útiles en el tratamiento de ciertas afecciones cardíacas. Se emplea en casos de bradicardia y bloqueo aurículo-ventricular de tipo I. Sin embargo, se debe usar con cuidado en pacientes con infartos agudos de miocardio, porque la taquicardia inducida por el fármaco puede incrementar la demanda de oxígeno del corazón. Dosis bajas tienen un efecto bradicardizante paradójico debido al bloqueo de receptores muscarínicos inhibidores (Katzung, 1996).

La atropina puede inducir la bradicardia sinusal inicial debido a la estimulación de núcleos vagales en la medula. Dentro de las reacciones inesperadas la atropina puede causar bradicardia inicial tras la administración intravenosa y pueden aparecer arritmias ventriculares (Muir, 1992).

Produce un bloqueo colinérgico en el nódulo sinusal que se traduce en taquicardia el bloqueo parasimpático del nódulo aurículo ventricular con disminución de los periodos refractarios efectivos y funcionales, inhibe reflejos vagales que produce bradicardia o asistolia (Isaza y col., 1997).

La atropina provoca la relajación de la musculatura lisa en las vías aéreas por la inhibición de receptores muscarínicos, produciendo broncodilatación. Puede ser empleada en el tratamiento del asma y de la EPOC, pero su uso en estos casos se ha disminuido con la introducción de anticolinérgicos con menos efectos sistémicos. También reduce la cantidad de secreciones en el aparato respiratorio, y se puede usar para disminuir la secreción excesiva mediada por

la anestesia general durante procedimientos quirúrgicos (Katzung, 1996).

La broncodilatación producida por la atropina hace que la capacidad aumente o disminuya la resistencia bronquial, inhiben las secreciones de las glándulas bronquiales (Bevan, 1982; Litter, 1994).

La atropina es estimulante del sistema nervioso central y por lo tanto posee alguna acción sobre este sentido, sobre el centro respiratorio, las dosis terapéuticas pueden aumentar algo la frecuencia y amplitud de la respiración pero cuando el centro respiratorio está deprimido la atropina es capaz de estimularlo (Litter, 1994).

La atropina bloquea la acetilcolina en las terminaciones post ganglionares de las fibras colinérgicas en el sistema nervioso autónomo, esto disminuye las secreciones en el tracto respiratorio (Lumb, 1996).

La atropina es una droga parasimpaticolítica que reacciona con los receptores muscarínicos de las células efectoras compitiendo con la acetilcolina, con lo cual disminuye los efectos farmacológicos de los impulsos nerviosos, parasimpaticolíticos sobre el músculo liso, cardíaco y glándulas exocrina (Clark, 1991).

El sulfato de atropina droga anticolinérgica que se combina con receptores muscarínicos en un lugar catiónico, donde compiten con la acetilcolina localizados primariamente en el corazón, glándulas salivales y músculos lisos del tracto gastrointestinal y genitourinario. Los efectos de los anticolinérgicos pueden ser superados por el incremento de la concentración de acetilcolina en el receptor muscarínico (receptores M-1, M-2, M-3). En si la acción

anticolinérgica permite efectos como antisialogogo, incremento de la frecuencia cardíaca, relajación de la musculatura lisa, midriasis, prevención de los mareos, disminución de la secreción gástrica (Stoelting, 1991). La atropina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica lo que conlleva a realizar algunos efectos sobre el SNC, tiene múltiples usos siendo uno más importante en el periodo transoperatorio (Lumb, 1996).

Sus efectos secundarios incluyen sequedad de la boca, hipohidrosis, midriasis, retención urinaria, taquicardia, y estreñimiento. La producción reducida de sudor puede resultar en la hipertermia. En casos severos el fármaco puede provocar síntomas neurológicos, coma o muerte (Katzung, 1996).

2.1.6 CONSTANTES CLÍNICAS

Frecuencia Respiratoria

El pulmón se ventila por acción del diafragma y de los músculos situados entre las costillas; estos músculos son activados por motoneuronas del nervio frénico que recibe señales de unos grupos de neuronas que constituyen los centros respiratorios medulares, además las secreciones realizadas a distintos niveles del cerebro indican que la actividad rítmica se halla mantenida por neuronas en el puente (centro pneumotáxico) y en la medula. Así los centros respiratorios contienen un generador rítmico central que mantiene la respiración, el cual depende de las señales nerviosas de los quimiorreceptores centrales y periféricos y de los receptores pulmonares de estiramiento. La ventilación se trata de un proceso de redesplazamiento del aire al interior de los pulmones y después al exterior de ellos, en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos el número y la ampliación de los

movimientos respiratorios son muy variables y dependen de la edad y del sexo. La frecuencia respiratoria aumenta por ejemplo, con el trabajo corporal, la elevación de la temperatura exterior, inmediatamente después de la ingestión de grandes cantidades de alimento y durante la gestación. A medida que aumenta la edad y el tamaño de los animales, se observa una disminución de la frecuencia respiratoria (Eckert y col., 1988; Rhea, 1998; Kolb, 1979).

El número y la amplitud de los movimientos respiratorios son muy variables y dependen sobre todo aparte de otros factores edad, sexo y tamaño. La frecuencia respiratoria aumenta por ejemplo, con el trabajo corporal, la elevación de la temperatura corporal exterior, inmediatamente después de la ingestión de grandes cantidades de alimento y durante la gestación. A medida que aumenta la edad y el tamaño de los animales, se observa una disminución de la frecuencia respiratoria (Kolb, 1979).

La frecuencia respiratoria está sujeta a numerosas variaciones, algunos de los factores responsables de las variaciones son: el tamaño corporal, edad, ejercicio, excitación, temperatura ambiental, preñez y grado de repleción del tracto digestivo (Kolb, 1979).

Frecuencia cardiaca.

Con el nombre de frecuencia cardiaca, se designa al número de ciclos o revoluciones cardiacas que se producen por minuto, este número es distinto según la especie animal que se trata, así también, los animales de pequeña talla tienen generalmente una frecuencia cardiaca notablemente más elevada que los animales corpulentos que está en correlación con la intensidad de los procesos metabólicos. La edad del animal dentro de una misma especie es otro

factor que influye sobre la frecuencia cardiaca, disminuye al aumentar la edad, en animales jóvenes tiene por término medio mayor frecuencia cardiaca que los adultos, esta circunstancia se puede atribuir a un menor tono vagal en los primeros, además en estados de inquietud se produce en los animales un aumento de frecuencia cardiaca, que es consecuencia de la estimulación simpática (Kolb, 1979; Nuñez, 1988).

La frecuencia se incrementa por acción de los nervios simpáticos lo cuales actuaran sobre las membranas marcapasos, así cuando una estimulación adrenérgica aumenta la frecuencia cardiaca, se expulsa del corazón el mismo volumen sistólico en menos tiempo, de este modo aunque al aumentar la frecuencia cardiaca disminuye el tiempo para el vaciado y llenado del corazón, por lo que el volumen sistólico sufre cambios muy pequeños dentro de un amplio rango de frecuencias cardiacas. Siendo la frecuencia cardiaca en el perro de 60 – 160 latidos por minuto en adultos de 60 – 140 latidos por minuto en razas grandes, hasta 180 latidos por minuto en razas pequeñas y 220 latidos por minuto en cachorros (Eckert y col., 1988; Sumano, 1993; Rhea, 1998).

Temperatura corporal.

La temperatura en el interior “el núcleo” del organismo es notablemente constante y cuando se habla de regulación de la temperatura corporal suele uno referirse a la temperatura interior llamada temperatura central y no a la de la piel ni de los tejidos subyacentes a esta. El control de la temperatura del cuerpo se concentra en el centro termorregulador del hipotálamo (área pre-óptica) actuando como un termostato con una temperatura establecida (Guyton, 1985; Kirk, 1984).

Al evaluar la temperatura corporal en contraste con la temperatura superficial aumenta y disminuye con el medio ambiente, sin embargo los animales domésticos son homeotermos y la temperatura es regulada por centro simpático del calor y el centro parasimpático del frío, por esta razón la temperatura ambiental no debería afectar la temperatura interna de organismo (Kolb, 1979; Guyton, 1985).

La temperatura corporal depende de distintos factores como: la hora del día, la que es mínima durante la noche y aumenta durante el día hasta alcanzar su máximo al caer a media tarde y la edad. Los animales jóvenes tienen una temperatura superior a la de los animales adultos, como consecuencia de la mayor intensidad de fenómenos metabólicos en los primeros, el sexo en líneas generales se ha observado que las hembras suelen exhibir temperaturas ligeramente superiores por término medio a las de los machos y su variación se encuentra entre 0.1 hasta 0.5 °C pudiendo llegar a 1 °C (Kolb, 1979; Nuñez, 1988).

La temperatura se suele determinar en el recto ya que esta se aproxima más a la temperatura central del organismo, por el hecho que está situado internamente, el cierre perfecto del esfínter y la ausencia de aire son factores que mantienen constante su temperatura, además de ser una zona bastante vascularizada (Nuñez, 1988).

En caninos la temperatura corporal varía de 38 a 39 °C, de 37.9 – 39.9°C, pudiendo oscilar los valores según la raza: Perros de raza grande muestran promedios de 38.8°C (38.5 – 39 °C), perros de raza pequeñas reflejan promedios de 38°C (37.4 – 38.5 °C) (Nuñez, 1988; Rhea, 1998; Kolb, 1979).

Presión arterial.

La presión arterial es la fuerza que la sangre ejerce sobre las paredes arteriales, al ser expulsadas por el ventrículo izquierdo. La mayor presión se produce casi al final de la sístole ventricular y se llama “presión sistólica máxima” y la menor presión se produce al final de la relajación iso volumétrica y se llama presión diastólica. La diferencia aritmética entre ambas se llama presión diferencial, estas presiones son susceptibles de cuantificarse y sus valores se expresan en milímetros de mercurio (mmHg). Esquemáticamente se puede decir que la circulación consta de una bomba impulsora que es el ventrículo izquierdo, una red vascular distensible que hace que el flujo sanguíneo pulsátil se convierta en flujo continuo, aorta y arterias de grueso calibre una red de baja resistencia periférica dispuesta en paralelo, de alta resistencia y baja velocidad, formada por las arteriolas (Eckert y col., 1988).

Para determinar la Presión Arterial se coloca la manga de presión sobre la pierna del perro y con un estetoscopio de buena resolución sobre la cara lateral, colocada sobre la arteria femoral, comprobando que los sonidos del paso de la sangre sea en la misma arteria sanguínea. El parámetro normal de la presión arterial en perros es: Presión sistólica (Ps) 140 mmHg y Presión diastólica (Pd) 80 mmHg, presión arterial sistólica (108.8 ± 33.37 mmHg), presión arterial diastólica (76.94 ± 29.07 mmHg) (Sotres y col, 2002; Sánchez, 2006).

2.2. ANTECEDENTES

Según un estudio de anestesia endovenosa en perros mediante el uso de propofol (5 mg/kpv) en dosis única, pre medicados con xilacina (3 mg/kpv)- atropina (0.1 mg/kpv) y acepromacina (1.5 mg/kpv) - atropina (0.1 mg/kpv).

Indica un tiempo de inducción de 0.26 ± 0.03 min., una duración de la anestesia quirúrgica de 25.2 ± 1.78 min y un período de recuperación de $10,1 \pm 0,98$ min. Las variables fisiológicas se mantuvieron sin modificaciones estadísticamente significativas durante el transcurso de la anestesia quirúrgica; la frecuencia respiratoria tuvo un valor inicial promedio de 13.0 ± 1.54 ciclos/min. La frecuencia cardíaca fue 148.4 ± 9.04 lat/min. La presión arterial promedio 111.8 ± 10.43 mm Hg y la temperatura corporal fue de 38.7 ± 0.20 °C. Las reacciones adversas se presentaron al inicio de la anestesia; en el grupo 2 apnea transitoria (2 casos). Se concluye que propofol premedicado con atropina - xilacina reduce el período de inducción, aumenta el tiempo de anestesia y recuperación sin alterar significativamente las variables fisiológicas (Thibaut y col., 2002).

Referente a la presión arterial sistólica: los valores de la presión arterial sistólica (PAS) en promedio fue: 206.00, 154.25, 182.50, 193.75 y 207.50 mmHg en machos, en hembras la PAS fue de: 180.00, 166.75, 175.50, 198.13 y 196.25 mmHg, considerando la edad del animal se encontró que en animales jóvenes la PAS fue de: 185.00, 173.50, 171.00, 202.50 y 210.00 mmHg, en cambio en animales adultos el PAS fue: 201.00, 147.50, 187.00, 193.75 y 193.75 mmHg. La Presión arterial diastólica: se observa que los animales machos tuvo los promedios de: 62.25, 66.75, 62.00 78.00 y 84.75 mmHg, en cambio en animales hembras los valores de la PAD fue de: 58.00, 72.00, 67.50, 94.75 y 81.25 mmHg, al considerar la edad de los animales las frecuencias de la PAD en animales jóvenes fue de: 58.75, 70.25, 66.00, 91.25 y 82.25 mmHg, en los animales adultos los valores promedios encontrados fue de: 60.50, 63.87, 60.50, 67.50 y 74.25 mmHg (Loyola, 1993).

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN.

El trabajo de investigación se llevó a cabo en la Clínica Veterinaria de animales mayores y menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional del Altiplano, que se encuentra ubicado en la ciudad de Puno a 3824 m de altitud y coordenadas UTM 8248773; 19L 390597 (SENAMHI, 2014).

3.2. MATERIAL BIOLÓGICO.

Se trabajó con 14 perros mestizos, adultos de 3 a 4 años de edad, machos, clínicamente sanos, estos animales no presentaron obesidad ni caquexia, recolectados en la ciudad de Puno, asignados al azar en 2 grupos de 07 animales cada grupo, para la medición de las variables anestesiológicas y fisiológicas después de ser sometidos a un ayuno previo de 8 h, tal como se muestra en la tabla N° 1.

Tabla N° 1: Distribución de animales para experimentación

Grupo	Premedicación con atropina (vía subcutánea)	Dosis de xilacina (vía intravenosa)	Dosis de propofol (vía intravenosa)	Dosis de clorpromazina (vía intravenosa)	N° animales
I	0.045 mg/kpv	1.1 mg/kpv	2.5 mg/kpv		07
II	0.045 mg/kpv	1.1 mg/kpv		1.0 mg/kpv	07
Total					14

3.3. MATERIALES.

FÁRMACOS

- Propofol de 200mg/20ml. (2,6 di-iso propil-fenol), siendo su composición química el siguiente:
 - Aceite de soja 100 mg
 - Glicerol 22.5 mg
 - Lecitina de huevo 12 mg
 - Contiene hidroxilo sódico para ajustar el pH.
- Xilacina clorhidrato (Dormi-Xyl 2) de 20 mg/ 1ml. 2 – (orto – clorofenil) -2- (metilamilo) ciclohexano,
- Clorpromazina clorhidrato HCl 25 mg / 2 mL.
- Atropina sulfato 0.1%

INSTRUMENTO.

- Monitor multiparámetro (Edan M8 que mide FC, FR, T°, presión arterial y saturación parcial de oxígeno).

MATERIAL

- Estetoscopio.
- Jeringas y agujas hipodérmicas de 1, 5 y 10 ml
- Alcohol yodado al 5%
- Algodón
- Jabón Carbólico
- Guantes quirúrgicos
- Balanza
- Bozal
- Termómetro clínico

MATERIAL DE REGISTRO

- Cámara fotográfica
- Calculadora
- Cuaderno de apuntes
- Cronometro
- Lapicero
- Formatos

3.4. MÉTODOS.

3.4.1. PRE ANESTÉSICO

Los 14 animales sometidos al proceso de investigación, fueron previamente evaluados mediante el uso de los medios propedéuticos como son la inspección, palpación y auscultación del sistema respiratorio y cardiovascular; asimismo se hizo la interpretación de los signos clínicos, (Frecuencias respiratoria, cardíaca, temperatura corporal, presión arterial media), mediante el uso de la semiología veterinaria y se determinó pacientes clínicamente sanos.

- La frecuencia respiratoria: se observó los movimientos respiratorios en el tórax del animal y el flanco, determinándose el número de movimientos respiratorios por minuto.
- Frecuencia cardíaca: se procedió a auscultar el área cardíaca del lado izquierdo, sobre el borde esternal del animal a nivel del 4to al 5to espacio intercostal y se contó el número de latidos en un minuto.
- La temperatura corporal: se procedió al lubricado del termómetro con aceite mineral, para luego introducir el termómetro en el recto del animal con movimientos suaves, se esperó y luego de ello se hizo la lectura.

- Para determinar la Presión Arterial se colocó el manguito de presión sobre la pierna del perro (derecha o izquierda indistintamente) y se procedió a medir la presión arterial sistólica y diastólica.

Previo al ayuno de los animales de 8 horas, se procedió al pesado de los animales, para el posterior cálculo de dosis individual de los fármacos a utilizar (Xilacina, Clorpromazina, Propofol y Atropina), determinándose la dosis para cada grupo de animales. La dosis de cada fármaco se calculó por medio de una regla de tres simple, tanto en mg. como en ml.

A continuación se realizó la pre medicación con atropina vía subcutánea y se le colocaron los respectivos electrodos del monitor multiparámetro para su lectura respectiva. Pasados los 10 minutos se realizó la administración de la combinación del propofol – xilacina y xilacina – clorpromazina (mezclada en la misma jeringa), por la vena radial (vía intravenosa), en todos los animales sometidos al experimento.

3.4.2. PERIODO DE INDUCCIÓN

El periodo de inducción para cada uno de los animales se consideró desde la administración de propofol – xilacina y xilacina – clorpromazina en combinación por vía intravenosa hasta la pérdida de la conciencia y que fue medido en segundos.

3.4.3. PERIODO DE LATENCIA.

Para determinar el periodo de latencia de cada protocolo se consideró desde la pérdida de conciencia del animal hasta el regreso de la sensibilidad dolorosa. Este tiempo fue medido en minutos.

Durante el periodo de latencia se observó y registro los efectos farmacológicos de ambos protocolos tales como: midriasis, relajación muscular, reflejos faringe, laríngeo, palpebral y plantar. Así mismo, se determinó el tiempo de duración anestésica mediante la estimulación dolorosa por medio de pinzamiento y/o punciones con aguja a nivel del pabellón de la oreja, miembros anteriores y posteriores a nivel de la membrana interdigital.

Durante el periodo de duración anestésica (latencia) se tomó las constantes clínicas, como son: frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, temperatura corporal, presión arterial media y saturación parcial de oxígeno en cada uno de los animales que se sometieron al experimento.

3.4.4. PERIODO DE RECUPERACIÓN.

Se determinó el tiempo de recuperación, en minutos, del efecto anestésico, el cual se consideró desde la recuperación de la sensibilidad dolorosa, hasta que el animal se mantuvo en pie.

Durante el periodo de recuperación se tomó las constantes clínicas, como son: frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, frecuencia de pulso, temperatura corporal y saturación de oxígeno en cada uno de los animales que se sometieron al experimento.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis de los resultados de los periodos de anestesia se utilizó un Diseño Completamente al Azar, en el que se consideró dos dosis, este análisis se hizo de manera independiente en cada uno de los periodos de la anestesia (Inducción, latencia y recuperación), siendo el modelo matemático el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ijk..}$$

Dónde:

- i = 02 (Dosis)
- k = 07 (Repeticiones)
- μ = Promedio del experimento
- A_i = Efecto del factor dosis
- $E_{ijk..}$ = Error experimental

Para interpretar los resultados de la anestesia y sedación por combinación frente a las constantes clínicas (Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura), presión arterial (Media) y saturación parcial de oxígeno se utilizó un Diseño Completamente al Azar con arreglo factorial 2x3, teniendo 02 dosis, y 03 periodos (Pre-Inducción, mantenimiento y recuperación), cuyo modelo estadístico es el siguiente:

$$Y_{ijl} = \mu + A_i + C_k + AC_{ik} + E_{ijkl..}$$

Dónde:

- i = 02 (Dosis)
- k = 03 (Periodos)
- l = 07 (Repeticiones)
- μ = Promedio del experimento
- A_i = Efecto del factor dosis
- C_k = Efecto del periodo anestésico
- AC_{ik} = Efecto de la interacción dosis por periodo.
- $E_{ijkl..}$ = Error experimental

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 PERIODO DE INDUCCION

Tabla N° 2: Periodo de inducción (*) de la asociación de xilacina – propofol, xilacina – clorpromazina según dosis en el perro de altura – 2014.

DOSIS	N	MEDIA	D.S.	MÍNIMO	MÁXIMO
DOSIS 1(***)	7	20,43	3,6	15	25
DOSIS 2 (****)	7	44,29	3,8	40	50

(*): Tiempo en segundos

(**): Xilacina 1.1 mg/kpv - propofol 2.5 mg/kpv

(****): Xilacina 1.1 mg/kpv - clorpromazina 1 mg/pkv

La tabla N° 2, muestra el periodo de inducción en caninos por efecto dosis; en el cual la dosis 1 muestra 20.43 ± 3.6 segundos con valores máximos de 25 segundos y mínimos de 15 segundos, así mismo en la dosis 2 se obtuvo 44.3 ± 3.8 con valores máximos y mínimos de 50 y 40 segundos respectivamente.

Para el periodo de inducción se tiene que a mayor cantidad de dosis administrada en el paciente el periodo de inducción se incrementa, este hecho se da por la cantidad administrada, en vista que al momento de hacer la inducción de la combinación propofol-xilacina y clorpromazina-xilacina; esta se realiza en forma lenta, también estaría relacionada al peso del animal, ya que con peso elevado se incrementa la cantidad de la dosis y por ende el periodo de inducción aumenta en tiempo de administración.

Los datos obtenidos llevados al análisis de varianza tabla 11 (anexo), muestran que para la variable dosis existe diferencia significativa ($P \leq 0.05$) entre dosis, esto se debe a que la dosis 1 (propofol-xilacina) tiene un menor tiempo de inducción que la dosis 2 (clorpromazina-xilacina) esto es a causa de que la

dosis 1 es un protocolo de anestesia general; mientras que la dosis 2 es solo un protocolo de sedación en los caninos.

Los datos obtenidos en este trabajo son inferiores en la dosis 1 en comparación con el trabajo reportado por Duke (1995), el que indica un tiempo de inducción de 20 a 40 segundos para el propofol; mientras que para la xilacina reportan un tiempo de inducción de 3 a 5 minutos según Lamele (1990); Sumano y Ocampo (1997), y estos datos son superiores a los reportados por Thibaut. Y col. (2002) que realizó un estudio de anestesia endovenosa en perros mediante el uso de propofol en dosis única, premedicada con xilacina-atropina, utilizando las siguientes dosis: propofol 5mg/kpv, xilacina 3 mg/kpv, atropina 0.1 mg/kpv, indicando un tiempo de inducción de 0.26 ± 0.03 min.

Mientras los datos obtenidos para la dosis 2 muestran una amplia inferioridad respecto a lo obtenido por Litter, 1994 que indica un tiempo de inducción de 5 a 10 minutos para la clorpromazina; mientras que para la xilacina se reporta un tiempo de inducción de 3 a 5 minutos según Lamele (1990); Sumano y Ocampo (1997). La inferioridad de estos datos en el tiempo de inducción es debido a la asociación de ambos fármacos con dosis inferiores a la Dosis 1, por lo tanto el volumen administrado es menor razón por la cual se obtuvo menor tiempo de inducción, que no da lugar a mucha discusión ya que los autores anteriormente mencionados realizaron estudios de los fármacos en forma individual.

4.2 PERIODO DE LATENCIA

Tabla N° 3: Periodo de latencia () de la combinación de xilacina – propofol, xilacina – clorpromazina según dosis en el perro de altura – 2014.**

DOSIS	N	MEDIA	D.S.	MÍNIMO	MÁXIMO
DOSIS 1 (***)	7	29,00	2,9	25	33
DOSIS 2 (****)	7	49,58	3,5	45	55

(**): Tiempo en minutos

(***): xilacina 1.1 mg/kpv - propofol 2.5 mg/kpv

(****): xilacina 1.1 mg/kpv - clorpromazina 1 mg/kpv

La tabla N° 3, muestra el periodo de latencia en caninos por efecto dosis, habiéndose obtenido un promedio de 29 ± 2.9 minutos con valores mínimos de 25 minutos y máximos de 33 minutos para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 de obtuvo un promedio de 49.58 ± 3.5 minutos con valores mínimos de 45 minutos y valores máximos de 55 minutos.

Estos datos obtenidos llevados al análisis de varianza tabla 12 (anexo), muestran que para la variable dosis se obtuvo diferencia significativa ($P \leq 0.05$). Esta diferencia posiblemente se deba a la acción farmacológica de las drogas utilizadas, así se tiene a la asociación de la xilacina con propofol, la xilacina se comporta como un tranquilizante - sedante y analgésico, en la que su acción sedante perdura por una o dos horas y la acción analgésica tiene una duración de 15 a 30 minutos (Otero, 2006; Lamele, 1990; Sumano y Ocampo, 1997), el tiempo de latencia que se obtuvo en el presente estudio fue de 29 minutos, es un tiempo considerable como para poder realizar intervenciones quirúrgicas en esta especie animal como es el perro, referente al propofol que es un anestésico hipnótico, de corta acción, liposoluble, que tiene pobre actividad analgésica, cuyo tiempo de hipnosis está de acuerdo a la cantidad de

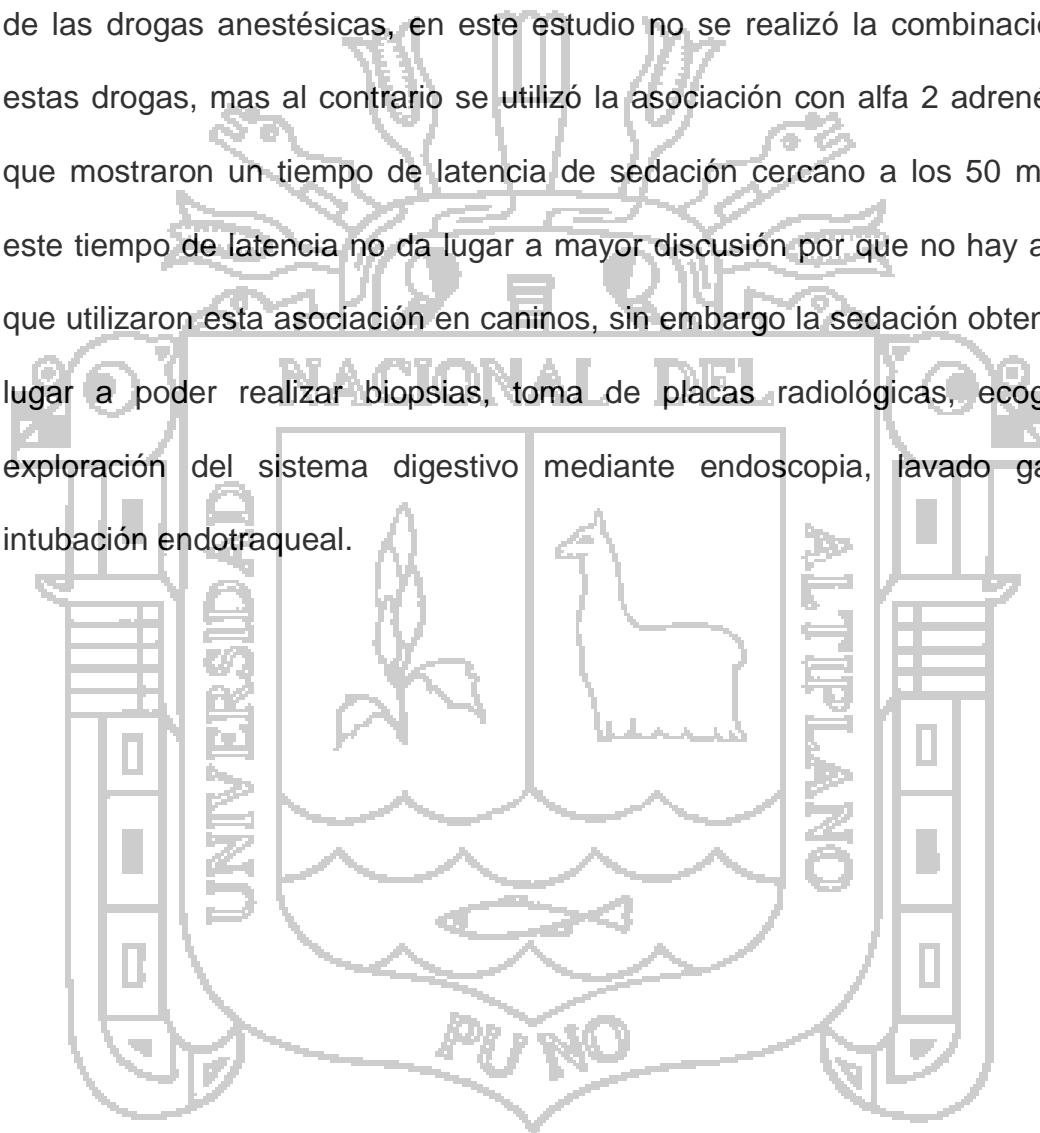
dosis administrada, con un tiempo de duración de 12 a 15 minutos (Thurmon y col. 1995), que al realizar la combinación de la xilacina con el propofol, se logra una analgesia adecuada y un periodo de hipnosis muy considerable, por lo que el tiempo de latencia de la anestesia de esta asociación fue con un promedio de 29 minutos, que esta se atribuye a la acción analgésica de la xilacina y la hipnosis del propofol, que al ser asociada en la misma jeringa y la dosis calculada de acuerdo al peso y administrada por vía intravenosa hace que en los animales se presente buena hipnosis y analgesia, presentándose en ella buena relajación muscular y sin presencia de ataxia, sin convulsiones.

Los datos obtenidos en la dosis 1 son superiores a los obtenidos por Paddleford (2000) que indica un periodo de latencia de 10 minutos para el propofol, entre tanto Otero (2006); Lamele (1990); Sumano y Ocampo (1997) indican que el tiempo de analgesia para la xilacina es de 15 a 30 minutos pero el tiempo de sedación persiste durante 1 a 2 horas, cabe resaltar que los datos referidos por los autores mencionados, son estudios de fármacos realizados individualmente.

Según el estudio realizado por Thibaut y col. (2002), indica un periodo de latencia de 25.2 ± 1.78 min, estos datos son ligeramente inferiores respecto a los datos obtenidos en el presente trabajo que muestra un periodo de latencia de 29 minutos, esta diferencia se puede dar por que usaron concentraciones diferentes de los fármacos (atropina 0.1 mg/kpv; propofol 5mg/kpv y xilacina 3 mg/kg.) al del presente estudio.

Referente a la dosis 2 administrada en caninos, el tiempo de latencia de la sedación conseguida con la asociación de xilacina y clorpromazina es inferior a

lo reportado por Muñoz (2008), quien reporta periodos de latencia con sedación 3 a 6 horas, datos superiores a lo hallado en el presente estudio, por otra parte Litter (1994), quien indica que el tiempo de duración de sedación es de 6 horas, que son tiempos considerados muy superiores a los hallados en el estudio, pero sin embargo Litter (1994) manifiesta que las fenociatinas facilitan la acción de las drogas anestésicas, en este estudio no se realizó la combinación con estas drogas, mas al contrario se utilizó la asociación con alfa 2 adrenérgicos que mostraron un tiempo de latencia de sedación cercano a los 50 minutos, este tiempo de latencia no da lugar a mayor discusión por que no hay autores que utilizaron esta asociación en caninos, sin embargo la sedación obtenida da lugar a poder realizar biopsias, toma de placas radiológicas, ecografías, exploración del sistema digestivo mediante endoscopia, lavado gástrico, intubación endotraqueal.



4.3 PERIODO DE RECUPERACION

Tabla N° 4: Periodo de recuperación () de la asociación de xilacina – propofol, xilacina – clorpromazina según dosis en el perro de altura – 2014.**

DOSIS	N	MEDIA	D.S.	MÍNIMO	MÁXIMO
DOSIS 1 (***)	7	44	5,10	35	50
DOSIS 2(****)	7	51	4,04	45	56

(**): Tiempo en minutos

(***): Xilacina 1.1 mg/kpv - propofol 2.5 mg/kpv

(****): Xilacina 1.1 mg/kpv - clorpromazina 1 mg/pkv

La tabla N°4, muestra el periodo de recuperación en caninos por efecto dosis, habiéndose obtenido para la dosis 1 un promedio de 44 ± 5.1 minutos con valores mínimos de 35 minutos y valores máximos de 50 minutos; mientras que para la dosis 2 se obtuvo un promedio de 51 minutos con valores mínimos de 45 minutos y valores máximos de 56 minutos.

De los resultados obtenidos en el tiempo de recuperación de las asociaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina en el perro y llevados a un análisis de varianza en la tabla 13 (anexo), se puede ver que para la variable dosis mostraron diferencia significativa ($P \leq 0.05$). Esta diferencia posiblemente se deba a que las asociaciones de los fármacos tienen diferente efecto ya que la primera asociación de propofol-xilacina resulto como efecto anestésico mientras que la segunda asociación de fármacos tuvo un efecto de sedación.

Estos resultados son superiores referente al propofol ya que Paddleford (2000), indica que el tiempo de recuperación completa en 20 a 30 minutos en caninos y felinos tras una dosis única; lo mismo ocurre con el estudio realizado por (Thibaut. y col. 2002) en él se realizó la misma asociación de fármacos pero a

diferente dosis que muestran un tiempo de recuperación de 10.1 ± 0.98 minutos que es aún menor a lo obtenido en el presente trabajo. Respecto al tiempo de recuperación completa de la Xilacina es de 2 – 4 horas en perros y en algunos pacientes puede prolongarse aún más (Goodman y Gilman, 1998; Hsu, 1998; Maddison y col., 2004; McKelvey y Hollingshead, 2000). Referente al tiempo de recuperación de la dosis 2 no da motivo a discusión puesto que no hay autores que indiquen este tiempo, pero sin embargo el tiempo de recuperación de la sedación fue un tiempo considerable que no permitió alteraciones algunas que fueran de necesidad mortal.



4.4 CONSTANTES CLÍNICAS

Tabla N° 05: Frecuencia Respiratoria por minuto a distintas dosis por periodos de anestesia de la asociación de xilacina – propofol; xilacina - clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODOS	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S	Mín.	Máx.	N	Media	D.S	Mín.	Máx.
PRE INDUCCIÓN	7	29,29	10,3	18	48	7	28,00	4,0	20	33
LATENCIA	7	18,43	4,4	12	24	7	24,71	6,1	19	35
RECUPERACIÓN	7	26,14	17,4	14	60	7	18,00	3,7	11	23

En la tabla N° 5, se muestra la frecuencia respiratoria por minuto por efecto dosis y periodos en caninos en el cual se observa que en el periodo pre inducción se tuvo un promedio de 29.3 ± 10.3 respiraciones por minuto con valores mínimos y máximos de 18 y 48 respiraciones con la dosis 1, mientras que con la dosis 2 el promedio fue 28 ± 4 respiraciones por minuto con valores mínimos y máximos de 20 y 33 respectivamente.

De igual forma en el periodo de latencia se observa que para la dosis 1 se tuvo un promedio de 18.43 ± 4.4 respiraciones por minuto con valores máximos y mínimos de 24 y 12 respiraciones por minuto respectivamente; mientras que para la dosis 2 se muestra un promedio de 24.71 ± 6.1 respiraciones por minuto con valores máximos y mínimos de 38 y 19 respiraciones por minuto respectivamente.

Respecto al periodo de recuperación se observa que para la dosis 1 se tiene un promedio de 26.14 ± 17.4 respiraciones por minuto con valores máximos y mínimos de 60 y 14 respiraciones por minuto respectivamente; mientras que para la dosis 2 se muestra un promedio de 18 ± 3.7 respiraciones por minuto,

con valores máximos y mínimos de 23 y 11 respiraciones por minuto respectivamente.

Estos datos llevados al análisis de varianza en la tabla 14 (anexo) se puede observar que no existe diferencia significativa ($P \geq 0.05$) para el periodo de inducción entre grupos a diferentes dosis; lo contrario ocurre durante los periodos de latencia y recuperación donde sí se muestra diferencia significativa ($P \leq 0.05$) para las dos dosis aplicadas.

Esta diferencia se debe a que el propofol produce una depresión del SNC por descenso de la actividad metabólica cerebral e incremento de los efectos del neurotransmisor GABA, ocasionando depresión respiratoria y en algunos casos la presencia de apnea (Paddleford, 2000). Según lo referido por (Ridelsen and Dyer, 1993) se pueden desarrollar periodos cortos de apnea después de la inducción con propofol; en el trabajo se observó periodo apnea transitoria en un solo animal, concordando con lo que manifiesta Ridelsen and Dyer (1993). Por otro lado la xilacina tiene algunos efectos adversos a nivel respiratorio tales como: depresión respiratoria, hipoventilación y ocasionalmente cianosis la cual se observa principalmente en animales braquiocefálicos según lo referido por Goodman y Gilman (1998); Hsu (1998); Madison y col. (2004); McKelvey y Hollingshead (2000) puesto que la xilacina luego de ser administrada en el paciente, causa una disminución de la frecuencia respiratoria según lo referido por Fouad y Khamis (1973) lo que coincide con los datos obtenidos en el trabajo, que se observa una disminución de la frecuencia respiratoria en el periodo de latencia lo cual ocurre en la dosis 1. En este trabajo no se observó la presencia de cianosis en ningún animal, a pesar de la disminución de la

frecuencia respiratoria que promueve la xilacina, la ventilación alveolar es mantenida a merced de un aumento del volumen respiratorio, esto permite en pacientes sanos mantener el equilibrio ácido-base así como también las presiones de los gases sanguíneos dentro de los parámetros normales. No obstante, la administración concomitante de otras drogas como tranquilizantes, opioides, anestésicos inyectables e inhalatorios puede promover severas depresiones respiratorias según lo refiere Otero (2006).

La clorpromazina debido a sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central, debe ser usada con precaución en los pacientes con desordenes respiratorios crónicos tales como asma, enfisema o infecciones respiratorias agudas. La clorpromazina puede suprimir el reflejo de la tos, siendo posible la aspiración del vomito tal como indica Rosebloom (2002). Por otro lado Jones y col., (1978) indica que dosis terapéuticas de clorpromazina no afectan la actividad respiratoria, esto es semejante con los datos obtenidos en el trabajo ya que la disminución de la frecuencia respiratoria es leve con la administración de la dosis 2, mientras que en la dosis 1 es mayor la depresión respiratoria con la asociación de propofol y la xilacina, que estas tienen acción depresora sobre el sistema respiratorio.

Referente a la atropina Katzung (1996) indica que esta reduce la cantidad de secreciones en el aparato respiratorio, y se puede usar para disminuir la secreción excesiva mediada por la anestesia general durante procedimientos quirúrgicos. Otros autores como Bevan (1982) y Litter (1994) indican que la broncodilatación producida por la atropina hace que la capacidad aumente o disminuya la resistencia bronquial, inhiben las secreciones de las glándulas

bronquiales, que está al ser administrada como pre-anestésico favorece a que en el animal no se presenten complicaciones que conlleven a que el animal sufra aspiraciones de secreciones bronquiales o aspiración de saliva que pueda ocasionar problemas respiratorios.

Tabla N° 06: Frecuencia Cardiaca por minuto a distintas dosis por periodos de anestesia de la asociación de xilacina – propofol; xilacina - clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODOS	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo
PRE INDUCCIÓN	7	115.71	23.43	82	146	7	92.00	10.89	80	112
LATENCIA	7	111.57	21.70	79	144	7	81.14	6.81	75	95
RECUPERACIÓN	7	123.00	17.34	107	148	7	113.71	6.95	100	120

En la tabla N° 6, se muestra la frecuencia cardiaca expresado en latidos por minuto a distintas dosis y periodos, en caninos con las combinaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina, mostrando durante el periodo de pre inducción para la dosis 1 un promedio de 115.71 ± 23.43 latidos por minuto con valores máximos de 146 y mínimos de 82 latidos por minuto; mientras que para la dosis 2 se muestra un promedio de 92 ± 10.89 latidos por minuto con valores máximos de 112 y mínimos de 80 latidos por minuto.

Mientras que para el periodo de latencia con dosis 1 de tiene un promedio de 111.57 ± 21.70 latidos por minuto con valores máximos de 144 y mínimos de 79 latidos por minuto; mientras que con la dosis 2 obtuvimos un promedio de 81.14 ± 6.81 latidos por minuto, presentando valores máximos de 95 y mínimos de 75 latidos por minuto.

De igual forma en el periodo de recuperación para la dosis 1 se encontró un promedio de 123 ± 17.34 latidos por minuto con valores máximos de 148 y mínimos de 107 latidos por minuto; mientras que con la dosis 2 se muestra un promedio 113.71 ± 6.95 latidos por minuto con valores máximos de 120 y mínimos de 100 latidos por minuto.

Los datos obtenidos para la frecuencia cardíaca durante los 3 periodos; llevados al análisis de varianza en la tabla 15 (anexo) muestran que existe diferencia significativa ($P \leq 0.05$) durante el periodo de inducción, latencia y recuperación para ambas dosis.

La xilacina provoca una disminución de rápida y significativa de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial y una reducción del gasto cardíaco según Goodman y Gilman (1996). Mientras que Short y Bufalari (1999); Lamele (1990) y Hsu (1998) indican que la bradicardia provocada por la xilacina probablemente se deba al descenso de la actividad simpática y al aumento simultaneo del parasimpático en el sistema nervioso central y al reflejo vagal que se origina en los barorreceptores como respuesta a la hipertensión inicial, esta misma característica se observó en los animales que se les administro la dosis1; por otra parte Otero (2006) indica que la xilacina produce disminución de hasta un 50% de la frecuencia cardíaca y la presencia de bloqueos auriculoventriculares de primer y segundo grado son las más habituales, no estando de acuerdo puesto que en el trabajo se utilizó la combinación del propofol y xilacina, ya que en ninguno de los animales se mostró disminución de la frecuencia cardíaca más del 50%, esto se debe a la acción de la combinación de ambas drogas que no permiten un descenso mayor, asimismo

el uso de la atropina inhibe este efecto, por esta razón se debe evaluar siempre la necesidad de incorporarla al protocolo cuando la disminución de la frecuencia cardiaca deba ser evitada.

La clorpromazina produce bradicardia o taquicardia, debido al bloqueo simpático puede causar el fenómeno de hipotensión ortostática según lo indica Litter (1994), en el trabajo se mostró que no hay problemas de taquicardia, solamente se mostró ligera disminución de la frecuencia cardiaca, y otros autores como Pender (1971) y Piper (1976) indican que este fármaco produce el aumento de la frecuencia cardiaca como respuesta a la acción hipotensora que poseen los derivados fenotiazínicos, no habiéndose observado este hecho con la asociación de la xilacina y clorpromazina, donde el efecto de las catecolaminas estaría influenciando para que no se presente problemas de taquicardia.

Respecto a la atropina Katzung (1996) indica que la atropina acelera el ritmo cardíaco y aumenta la velocidad de conducción por el nódulo aurículo-ventricular. Otros autores como Isaza y col. (1997) indican que la atropina produce un bloqueo colinérgico en el nódulo sinusal que se traduce en taquicardia el bloqueo parasimpático del nódulo aurículo ventricular con disminución de los periodos refractarios efectivos y funcionales, inhibe reflejos vagales que produce bradicardia o asistolia, esta ayuda a controlar los efectos depresores de los fármacos utilizados que se utilizaron en el trabajo.

Referente a la frecuencia cardiaca en el periodo de recuperación, se mostró ligero incremento, esto debido a la demanda de biotransformación que realiza el hígado en la asociación de las drogas para la dosis 1 y 2, en la que

probablemente los niveles de glucosa son mayormente utilizadas para este proceso y por ende se incrementa la frecuencia cardiaca a fin de movilizar la glucosa y contrarrestar los niveles de glucemia.

Tabla N° 07: Temperatura corporal en ° centígrados a distintas dosis por periodos de anestesia de la asociación de xilacina – propofol; xilacina – clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODOS	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo
PRE INDUCCIÓN	7	38,54	0,55	37,8	39,5	7	38,03	0,29	37,5	38,4
LATENCIA	7	38,50	0,90	36,9	39,9	7	37,14	0,73	35,7	38,0
RECUPERACIÓN	7	36,53	0,84	35,0	37,6	7	36,31	1,00	35,5	38,5

La tabla N° 7, muestra la temperatura a distintas dosis y periodos en caninos con las combinaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina; habiendo obtenido durante el periodo de pre inducción un promedio de 38.54 ± 0.55 °C, con valores máximos de 39.5 y mínimos de 37.8 °C para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 durante este periodo de obtuvo un promedio de 38.03 ± 0.29 °C con valores máximos de 38.4 y mínimos de 37.5 °C.

De igual forma durante el periodo de latencia se encontró un promedio de 38.5 ± 0.9 con valores máximos de 39.9 y mínimos de 36.9 °C para la dosis 1; de la misma forma para la dosis 2 se obtuvo un promedio de 37.14 ± 0.73 °C con valores máximos de 38 y mínimos de 35.7.

En la observación del periodo de recuperación para los caninos se encontró para la dosis 1 un promedio de 36.53 ± 0.84 °C con valores máximos de 37.6 y

kmínimos de 35 °C; mientras que para la dosis 2 el promedio de temperatura es de 36.31 ± 1 °C con valores máximos de 38.5 y mínimos de 35.5 °C.

Los datos obtenidos para la temperatura según dosis fueron llevados a un análisis de varianza en la tabla 16 (anexo); muestran que existe diferencia significativa ($P \leq 0.05$) durante los periodos de pre inducción y latencia entre grupos, mientras que para el periodo de recuperación no existe diferencia significativa ($P \geq 0.05$) entre grupos.

Esto ocurre porque la xilacina según Hsu (1998) causa la activación de los adrenoreceptores alfa-2 que induce una disminución en la formación y liberación de noradrenalina en el sistema nervioso central. Esta inhibición conduce a un modelo de respuesta farmacológica que incluye sedación, analgesia, bradicardia, relajación muscular la cual es creada al inhibirse los reflejos dentro del sistema nervioso central, causa también hipertensión seguida de hipotensión ligera e hipotermia. Es probable que el propofol produzca el mismo efecto ya que también causa hipotensión por vasodilatación arterial y venosa según lo indica Paddleford (2000), que al ser asociada estas dos drogas y ser administradas por vía intravenosa, se produzca el descenso de la temperatura corporal en el periodo de recuperación, en vista que el metabolismo del propofol es en el hígado dando resultado de glucoronidos y sulfatos conjugados y la xilacina se biotransforma en el hígado convirtiéndose hasta en 20 metabolitos (Sumano y Ocampo 1997, Adams 2000), sabiendo que todo proceso de biotransformación de drogas por parte del hígado demanda el uso de glucosa por lo que se produce hipoglucemia ligera el mismo que influye en la temperatura corporal con ligero descenso en el periodo de recuperación

tal como se observó el los animales que se sometieron a anestesia con la asociación de estas drogas.

En el mismo contexto Litter (1994) indica que la clorpromazina provoca el descenso de la temperatura corporal porque al deprimir el centro termorregulador produce vasodilatación periférica el que permite la perdida de calor en forma continua en el periodo tan solo de recuperación y de esta forma se estaría descendiendo la temperatura corporal y al ocasionarse hipotermia ligera en el paciente conjuntamente a ello se produce disminución del metabolismo, el mismo que también estaría influenciando para que se produzca descenso de la temperatura corporal tal como se observó en los animales que se sometieron a sedación.

Tabla N° 08: Saturación parcial de oxígeno a distintas dosis por periodos de anestesia de la combinación de xilacina – propofol; xilacina - clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODOS	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo	N	Media	D.S	Mínimo	Máximo
PRE INDUCCIÓN	7	94,14	5,27	84	98	7	92,57	3,36	90	98
LATENCIA	7	97,71	6,05	84	100	7	99,43	1,13	97	100
RECUPERACIÓN	7	98,00	4,86	87	100	7	98,57	3,78	90	100

En la tabla N° 08, muestra la Saturación parcial de oxígeno a distintas dosis y periodos de anestesia en caninos con las combinaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina, habiendo obtenido un promedio de 94.14 ± 5.27 % con valores máximos de 98% y mínimos de 84% para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tuvo un promedio de 92.57 ± 3.36 % con valores máximos de 98% y mínimos de 90%, esto durante el periodo de pre inducción.

Mientras que durante el periodo de latencia se obtuvo un promedio de $97.71 \pm 6.05\%$ con valores máximos de 100% y mínimos de 84% para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tiene un promedio de $99.43 \pm 1.13\%$ con valores máximos de 100% y mínimos de 97 %.

No obstante durante el periodo de recuperación con la dosis 1 se tiene un promedio de $98 \pm 4.86\%$ con valores máximos de 100% y mínimos de 87%; por otro lado para la dosis 2 se tiene un promedio de $98.57 \pm 3.78\%$ con valores máximos de 100% y mínimos de 90%.

Nuestros datos llevados a un análisis de varianza en la tabla 17 (anexo) para la saturación de oxígeno nos indican que no existe diferencia significativa ($P \geq 0.05$) durante los periodos de inducción y recuperación, mientras que durante el periodo de latencia si muestra diferencia significativa ($P \leq 0.05$), de estos resultados se deduce que la saturación de oxígeno se incrementa el periodo de latencia para la dosis 1 y para la dosis 2 es el mismo hecho de incremento, pero sin embargo hay que considerar que para las dos dosis se incrementa la saturación de oxígeno en el periodo de recuperación, esto se atribuye a la baja de los niveles de glucosa en sangre por la biotransformación por parte del hígado, y de acuerdo a la frecuencia respiratoria esta se aumenta en el periodo de latencia y en el periodo de recuperación, el cual estaría relacionado a la disminución de la saturación de oxígeno que con incremento de la frecuencia respiratoria las presiones parciales de oxígeno se incrementan a fin de que el metabolismo de estas drogas se realice en el hígado; no existiendo autores que manifiesten sobre la saturación de oxígeno con el uso de la drogas como son la xilacina, propofol, clorpromazina, no da motivo a mayor discusión.

Tabla N° 09: Presión arterial sistólica de distintas dosis por periodos de anestesia de la combinación de xilacina – propofol; xilacina - clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODO	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S.	Min.	Max.	N	Media	D.S.	Min.	Max.
PREINDUCCION	7	130	9.71	115	142	7	131.29	4.68	125	137
LATENCIA	7	121.29	5.82	114	128	7	128.28	4.57	123	136
RECUPERACION	7	119.71	5.15	112	127	7	125.28	4.68	120	135

La tabla N° 09, muestra la presión arterial sistólica a distintas dosis y periodos de anestesia en caninos con las combinaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina, habiendo obtenido un promedio de 130 ± 9.71 mmHg con valores máximos de 142 y mínimos de 115 mmHg para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tuvo un promedio de 131.29 ± 4.68 mmHg con valores extremos máximos de 135 y mínimos de 125 mmHg, esto durante el periodo de pre inducción.

Mientras que durante el periodo de latencia se obtuvo un promedio de 121.29 ± 5.82 mmHg con valores extremos máximos de 128 y mínimos de 114 mmHg para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tiene un promedio de 128.28 ± 4.57 mmHg con valores extremos máximos de 136 y mínimos de 123 mmHg.

No obstante durante el periodo de recuperación con la dosis 1 se tiene un promedio de 119.71 ± 5.15 mmHg con valores extremos máximos de 127 y mínimos de 112 mmHg; por otro lado para la dosis 2 se tiene un promedio de 125.28 ± 4.68 mmHg con valores máximos de 120 y mínimos de 135 mmHg.

Los datos obtenidos para la variable presión arterial sistólica fueron llevados a un análisis de varianza en la Tabla 18 (anexo) muestra que no existe diferencia

significativa ($P \geq 0.05$) durante los periodos de inducción, recuperación y latencia.

Tabla 10: Presión Arterial Diastólica de distintas dosis por periodos de anestesia de la combinación de xilacina – propofol; xilacina - clorpromazina en caninos – 2014.

PERIODOS	DOSIS 1					DOSIS 2				
	N	Media	D.S.	Min.	Max.	N	Media	D.S.	Min.	Max.
PREINDUCCION	7	93.85	3.97	88	100	7	91.57	5.02	86	99
LATENCIA	7	86.71	9.21	70	98	7	89.57	5.19	83	98
RECUPERACION	7	85.57	8.58	70	97	7	88.14	4.7	80	94

La tabla N° 10, muestra la presión arterial diastólica a distintas dosis y periodos de anestesia en caninos con las combinaciones de xilacina-propofol y xilacina-clorpromazina, habiendo obtenido un promedio de 93.85 ± 3.97 mmHg con valores máximos de 100 y mínimos de 88 mmHg para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tuvo un promedio de 90.57 ± 5.02 mmHg con valores extremos máximos de 99 y mínimos de 86 mmHg, esto durante el periodo de pre inducción.

Mientras que durante el periodo de latencia se obtuvo un promedio de 86.71 ± 9.71 mmHg con valores extremos máximos de 98 y mínimos de 70 mmHg para la dosis 1; mientras que para la dosis 2 se tiene un promedio de 89.57 ± 5.19 mmHg con valores extremos máximos de 98 y mínimos de 83 mmHg.

No obstante durante el periodo de recuperación con la dosis 1 se tiene un promedio de 85.57 ± 8.58 mmHg con valores extremos máximos de 97 y mínimos de 70 mmHg; por otro lado para la dosis 2 se tiene un promedio de 88.14 ± 4.7 mmHg con valores máximos de 94 y mínimos de 80 mmHg.

Los datos obtenidos para la variable presión diastólica fueron llevados a un análisis de varianza en la Tabla 19 (anexo) muestra que no existe diferencia significativa ($P \geq 0.05$) durante los periodos de inducción, recuperación y latencia.

Respecto a las tablas 9 y 10 podemos deducir que, el propofol induce hipotensión sistémica por vasodilatación arterial y venodilatación, sin embargo, en hipovolemias en perros, la hipotensión inducida por infusión de propofol es mínima según Lkiw y col. (1992); Branson y Gross (1994). Dávila et. al (2006) quienes indican que la vasodilatación arterial causa disminución en la frecuencia cardíaca, la misma que no aumenta como correspondería al mecanismo compensador de los barorreceptores ante los descensos de la presión arterial. El mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores dando lugar al disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca, esto lo refieren Laredo y Cantalapiedra (2001); Burzaco y Martínez (2001). Por otro lado Branson y Gross (1994) indican que la hipotensión es transitoria ocasionado por el propofol, esta misma característica se ha observado en los animales en las que sometió a dosis anestésica con la asociación de la dosis 1.

La diferencia se da por que el propofol induce una hipotensión sistémica por vasodilatación arterial y venodilatación, esta hipotensión con descenso de la presión es compensada por la estimulación de los barorreceptores que inician un incremento del ritmo cardíaco según lo reportado por Lkiw y col. (1992) y Branson y Gross (1994) que el incremento de la frecuencia cardíaca se da más en el periodo de recuperación del paciente. Además con el propofol, el

mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores y esto da lugar a una respuesta con disminución de la actividad sinusal que provoca la disminución de la presión arterial y frecuencia cardiaca, que se observó en los animales en el periodo de latencia y recuperación; este grado de hipotensión es transitorio, por la corta acción del fármaco, coincidiendo con lo que manifiestan Branson y Gross (1994); Burzaco y Martínez (2001); Laredo y Cantalapedra (2001).

La xilacina tiene efectos cardiovasculares sistémicos que pueden incluir inicialmente un incremento de la resistencia periférica con aumento de la presión seguida de un periodo largo de disminución de la presión arterial; según lo reportado por Lamele (1990), esta misma característica se observó en los animales que se sometieron a este estudio, después de la administración de la asociación de xilacina y propofol (dosis1), en la que desciende la presión arterial pero estadísticamente no es significativa.

Otero (2006); indica que la administración de estos compuestos (xilacina – propofol) se acompaña de una leve hipertensión inicial, producto de la estimulación pasajera de los receptores adrenérgicos periféricos alfa1 y alfa2, seguida por una moderada hipotensión, concordando con lo que manifiesta este autor, que en el periodo de latencia se muestra descenso de la presión arterial, asimismo Ocampo y Sumano (1982); Booth y Donald (1988) indican que la xilacina produce efectos autonómicos centrales y periféricos, que modifican las funciones cardiovasculares, se observa un aumento moderado en el tono vagal y una reducción del tono simpático. Los efectos circulatorios son secundarios a bloqueos senoauriculares y auriculoventriculares, hipotensión y

descenso del gasto cardiaco, que coincidimos con lo referido por Riebold y col. (1984) que indican que se presenta un aumento de la presión arterial que vuelve a los 15 minutos, en los animales que se sometieron a anestesia y sedación este efecto se debe a una estimulación del simpático que se traduce en presencia de una mayor vasoconstricción periférica.

Malgor y Valsecia (2009) indican que la clorpromazina usualmente provoca hipotensión ortostática y extrapiramidalismo moderados, los neurolepticos no producen analgesia, pero si son capaces de potenciar la acción de otros analgésicos tal como se observó en el trabajo de investigación, estos datos coinciden con lo reportado por Howard (1992); Litter (1994) quienes indican que la clorpromazina produce hipotensión por vasodilatación periférica por que bloquea otros receptores histaminicos H1, los receptores α_1 y α_2 - adrenérgicos y los receptores muscarinicos M1 y M2.



V. CONCLUSIONES

- El periodo de inducción con la asociación de xilacina y propofol fue menor que la asociación de xilacina y clorpromazina, habiéndose obtenido tiempos promedio de 20.43 y 44,29 respectivamente. En el periodo de latencia la dosis de la asociación de xilacina y clorpromazina tuvo mayor tiempo en relación a la asociación de xilacina y propofol, con promedios de 49.58 y 29 minutos respectivamente. El periodo de recuperación la asociación de xilacina y clorpromazina mostro mayor tiempo en relación a la xilacina – propofol con promedio de 51 y 44 minutos respectivamente.
- La frecuencia respiratoria para la Dosis 1(xilacina –propofol) desciende en el periodo de latencia y se incrementa en el periodo de recuperación no superando al periodo de preinducción; para la dosis 2 (xilacina y clorpromazina) desciende ligeramente en los periodos de latencia y recuperación. En lo concerniente a la frecuencia cardiaca, esta disminuye durante el periodo de latencia y se incrementa en el periodo de recuperación superando al periodo de pre inducción, lo que ocurre en ambas dosis. Referente a la temperatura corporal en ambas dosis se observó el descenso de temperatura en los periodos de latencia y recuperación. La saturación de oxígeno para la dosis 1 (xilacina-propofol) se incrementa durante los periodos de latencia y recuperación; para la dosis 2 (xilacina-clorpromazina) incrementa en el periodo de latencia y disminuye ligeramente en el periodo de recuperación superando los valores del periodo de pre inducción. Respecto a la presión arterial sistolica y diastolica, esta decrece en los periodos de latencia y recuperación; para ambas dosis.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar la anestesia en perros de altura con la combinación de xilacina propofol por tener recuperación suave y sin complicaciones.
2. La administración de estos fármacos asociados debe ser de forma lenta.
3. Utilizar la asociación de xilacina – clorpromazina para la sedación en perros de la altura ya que facilita el manejo y disminuye la posibilidad de accidentes.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, H. 2000. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Segunda Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza.
- Adams, H. 2003. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Tercera Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza.
- Alexander, A. 1986: Técnica quirúrgica en animales y temas de terapéutica quirúrgica. 6ª edición Ed. Interamericana McGraw-Hill México.
- Arbeiter, J. 1972. Xylaxine and tiletamin-zolacepam. Anestesia in Horses. Revista 50. Recuperado de http://www.google.es/search?q=Arbeiter,+Bednarski,+Haskins.+1972+Xylaxine+and+tiletaminezolazepam.+Anesthesia+in+Horses.+Revista+50.&tbm=bks&hl=es&sa=X&as_q=&spell=1&ei=cN7OUo25JM23sASot4CIDA&ved=0CB8QBSgA 08 de enero 2014.
- Alvarez, I. 2000. Anestesia y Analgesia en el perro y gato. Recuperado de http://www.colvema.org/WV_descargas/resumenanestesia-03062009230243.pdf 22 de mayo del 2015.
- Bevan, L. 1982. Uso clínico de Propofol en animales de compañía. Recuperado de la página: URL: http://www.vetplus.org/Vdoc/Vdoc.php3id_doc156pag1imnoseccion/vetclinica/pequenos. 8 de enero del 2015.
- Booth, N. y L. Mc Donald. 1988. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Primera Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza.
- Brander, G. C. and D. N. Pugh. 1977. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 3° Ed. Bailliere-Tinadll. London.

- Branson, K. R. and M. E. Gross 1994. Propofol in veterinary medicine. *Vet. Med. Ass.* 204; Mexico.
- Browman, W. C., M. J. Rand y G. B. West. 1970. *Farmacología*. Edit. Jims. Barcelona.
- Burzaco, O. y M. Martínez. 2001. *La Valoración Preadnestesica. Riesgo Anestésico*. Consulta Difusión Veterinaria.
- Bus, M. 2006. *Métodos de Captura, Manejo y Anestesia* (en línea).
- Catalano, M., P. Nejamkin y J. M. Sallovitz. 2012. *Anestesia en Pequeños Animales*. Recuperado de la página <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirurgia%20general/Nueva/2012/14%20ANESTESIA%20EN%20PEQUE%20ANIMALES.pdf> 20 de mayo 2015.
- Chambers, J. P. 1989. Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. *Rev. de Investigacion Vol 2 – 2013*. Estados Unidos.
- Clark, M. 1991. Los estudios en animales Of the actividad anestésica de ICI. *Rev. Anaesth Vol 4 – 201*. Canada.
- Clarke, J. Y. y K. Hall. 1969. Propofol as and intravenous anaesthetics in dogs. *Investigations Vol 221- RSD – Canada EE, UU*.
- Cruz, V. B. 2009. Comparación del efecto analgésico transquirúrgico de dos protocolos anestésicos: butorfanol + propofol y xilacina + propofol; administrados por vía intravenosa para ovariectomías caninas.
- Cullen, L. y J. Reynoldson. 1993. Xylazina or medetomidina premedication before propofol anaesthesia.

- Cozanitis, D., K. Levonen, M. Marvola, P. Rosenberg and M. Sandholm. 1991. A comparative study of intravenous and rectal administration of propofol in piglets. *Acta Anaesthesiol.*
- Dávila E., C. Gomez, M. Alvarez, H. Sainz y R.M. Molina. 2006. *Anestesiología Clínica*. Ed. Ciencias Médicas. La Habana.
- Davis, J.M. and R. Casper. 1977. *Antipsychotic drugs: clinical pharmacology and therapeutic USA*.
- Daykin, P. W. 1965. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Compañía Editorial Continental. México.
- Deppe, R. 1983. *Anestesia Veterinaria*. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia - Chile.
- Deppe, R., J. Thibaut y P. Mercado. 1982. Uso de la Asociación Ketamina-Clorpromazina en el Perro. *Zbl.Vet. Med. A.* 29: 609-613.
- Duke, T. 1995. A new intravenous anesthetic agent. *Can Vet J* Volume 36. Canada.
- Eckert, R., D. Randall y G. Augustine. 1988 *Fisiología Animal (Mecanismos y Adaptaciones)*, tercera Edición, Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill. España.
- Fouad, K. y Y. Khamis. 1973. Cardiac performance in cats after administration of xylazine or xylazine glycopirrolate: echocardiographic evaluations. *American Journal of Veterinary Research.* 47: 2212-2216. Estados Unidos.
- Frimer, M. 1973. *Farmacología y Toxicología Veterinaria*. Edit. Acribia. Zaragoza.

- Fuentes, V. 1992. Farmacología y terapéutica veterinarias. 2ª ed. Edit. Interamericana S.A. México.
- Geel J. 1991. The effect of premedication on the induction dose of propofol in dogs and cats. South African.
- Gines, F. 1997. "Bases generales para la Anestesiología clínica en pequeños animales" Informe mensual.
<http://revista.seaic.es/diciembre97/Casocli.pdf>
- Gleed R. and J. Ludders. 2005. Anestesia Inyectable en perros Parte 1: Soluciones, dosis y administración.
- Goodman, L. and A. Gilman. 1980. The pharmacological basis of therapeutics. 6ª ed. Edit. Mc Millan. New York.
- Goodman, L. and A. Gilman 1996. The pharmacological basis of therapeutics. 9ª ed. Ed. Mc Millan. New York.
- Goodman, L. y A. Gilman. 1998. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8 ed. Interamericana McGraw-hill. México.
- Gross M.E. y N.H. Booth. 1995. Veterinary pharmacology and therapeutics edited by H. Richard Adams, Iowa State University Press, (7a. Edition). USA.
- Guyton, A. C. 1985. Tratado de Fisiología Medica. 6º Ed., Interamericana-McGraw-Hill, Madrid.
- Hall, K. and Clarke, J.Y. 1987. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs.
- Haskins, S. 1986. "Opiniones en la Anestesia de pequeños animales en las clínicas veterinarias de América del Norte" Simposium de Veterinaria en Anestesia.

<http://www.veterinaria.uchile.cl/Actividades/Congreso2000Cd/ciencia/V24>

cie

Howard, R. S. 1992. Clinical Research Ed. Nov 21; Vol. 305. USA.

Hubbell, J. 2002. Manual de Anestesia Veterinaria. Editorial Acribia. Zaragoza.

Hsu, W. 1998. Effect of yohimbine on xylazine-induced central nervous system depresión in dogs. Journal of American Veterinary Medical Association USA.

Isaza J., F.Gines y R. Kirk. 1997. La anestesia. 2^{da} edición. Vol. 1. Mexico.

Jones, L.M., N. Booth, y L.E. McDonald. 1978. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4^a ed. The Iowa State University Press.

Katzung, B. 1996. Farmacología básica y clínica. 6^a ed., Ed. México.

Kirk, R. 1984. Terapéutica Veterinaria, Primera Edición en Español de la Sétima Edición en inglés, Editorial CECSA – España.

Kolb, E. 1979. Fisiología Veterinaria, Vol. 1, Segunda Edición en Español, Editorial Acribia, Zaragoza-España

Lamele, G. 1990. Las drogas tranquilizantes en Medicina Veterinaria. Ed. Inter-Vet, Buenos Aires.

Laredo, F. y A. Cantalapiedra. 2001 Técnicas de Anestesia General Inyectable TIVA. Consulta Difusión Veterinaria

Laredo, F., I. Redondo, R. Gómez, E. Belda, y I. Cruz. 2001. La Preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiólisis. Consulta Difusión Veterinaria.

Litter, M. 1975. Farmacología Experimental y Clínica. 5^a ed. Edit. El Ateneo. España.

Litter, M. 1994. Compendio de farmacología. Editorial el Ateneo. España.

- Lkiw, J., P. Pascoe, S. Haskins, and J. Pats. 1992. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hipovolemic dogs.
- Loyola, V.A. 1993. "algunos cambios en la sangre periférica de perros durante el uso de tranquilizantes y narcóticos" tesis de grado UNA – FMVZ – PUNO
- Lumb, W y E. Jones. 1979. Anestesia Veterinaria. Cia. Editorial Continental S.A. de C.V. México.
- Lumb, W. 1996. Veterinary Anesthesia. 3^a ed. Editorial Williams & Wilkins. Canadá.
- Maddison, J. E., S. W. Page, and D. Church. 2004. Farmacología clínica en pequeños animales. Trad. A Jure. Rio de la Plata, Intermédica. Argentina.
- Malgor, L.A. y M.E. Valsecia. 2009. Farmacología Médica. Cuarta edición. Editorial Acribia. Zaragoza
- Mardores, J. 1979. Farmacología. 2° Ed. Intermedica. Buenos Aires.
- McKelvey, D. and KW. Hollingshead. 2000. Small animal anesthesia & analgesia. 2 ed. St. Louis, Missouri., US., Mosby.
- Minovich, F. 2002. Libro de medicina felina práctica. Primera edición. Editor Aniwa Publishing. USA
- Minovich, F., A. Paludi, M. Rossano. 2000. Libro de Medicina Felina Práctica. PrimeraEdición. Editor Aniwa Publishing. USA.
- Morgan, D. y M. Legge.1989. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. Rev. Vet. Rec. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2783794> 12 de mayo del 2015
- Muir, W. 1992. Manual de Anestesia Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza.

- Muñoz, S. 2008 Anestesiología, fisiología y farmacología Universidad del Valle Cali Colombia.
- Naranjo, C. y U. Busto. 1992. Métodos en farmacología clínica. Métodos de ensayos clínicos de medicamentos., Washington-EEUU.
- Nuñez, P. 1988. Semiología Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNA Puno.
- Ocampo, L. y Sumano H. 1982. Anestesia Veterinaria en Pequeñas Especies. Primera Edición. Editorial El Ateneo. Barcelona España.
- Otero, P. 2004. Dolor, Evaluación y Tratamiento en Pequeños Animales. Primera Edición. Editorial Inter- Médica.
- Otero, P. 2006. Anestesia Veterinaria. Editorial Inter- Médica. Buena Aires- Argentina.
- Paddleford, R. 2000. Manual de Anestesia en Pequeños Animales. Segunda Edición. Editorial Inter- Médica. Buenos Aires.
- Paddleford, R. y R. Harvey. 1999. Alph 2 agonists and antagonists. Vet. Clinics of North America vol. 29. Estados Unidos.
- Pender, J.W. 1971. Dissociative Anesthesia. J. Am. Med. Assoc. 215(7); 1126-1130.
- Pérez, A. 2010. Manual de analgesia y anestesia en el perro. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Madrid, España.
- Piper, D.W. 1976. Introducción a la Farmacología y la Terapéutica. Edit. Mc. Graw.Hill. Mexico.
- Rhea, M. 1998. Clínica de Pequeños Animales, tercera Edición, Editorial Harcourt-Brace Madrid-España.

- Ridelsen, D. and D. Dyer. 1993. Pharmacocinetiks of propofol in mixed-breed dogs y greyhounds. Am. J. Vet. Res. 54. USA.
- Riebold, D., J. Reynolds and F. Hubbell. 1984. The Extra Pharmacopeia. Editorial Uthea. 29ava Edición, México.
- Robertson, S., S. Johnston and J. Beemsterboer. 1992. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusion of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds.
- Rosenbloom, M. 2002. Chlorpromazine and the psychopharmacologic revolution, Apr 10; Vol. 287.
- Sánchez, M. E. 2006. Cambios en la presión sanguínea causados por falla renal aguda o crónica en una población de mascotas caninas en Bogota D.C. Colombia Revista Electrónica de Veterinaria REDVET.
- Senamhi. 2014. Servicio Nacional de meteorología e hidrología. Boletín informativo, oficina estadística- Puno
- Shafer, S. 1993. Advances in Propofol Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. J. Clin. Anesth.
- Short, C. y A. Bufalari. 1999. Propofol Anaesthesia. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 29. Estados Unidos.
- Skarda, L., W. Muir, F. Hubbell and K. Bednarsky. 1990. Manual de Anestesia Veterinaria. (2a Edición) Ed. Mosby, España.
- Smith, J., J.Gaynor, R. Bednarski and W. Muir. 1993. Adverse effects of administration of propofol with various preanestheticregiment in dogs.
- Sotres, V. A., J.R. Olmos, R. Jasso y A. Oropeza, 2002. Registro hemodinámico en perros mestizos Rev Inst Nal Enf Resp Mex – Mexico.

- Stoelting, R. 1991. Pharmacology and Physiology in: Anesthetic practice. 2^a ed. J.B. Lippicolt. Philadelphia.
- Strobel, G.E. and H. Wollman. 1969. Pharmacology of Anesthetic Agents. Fed. Proc. 28. 1386-1403.
- Sumano, H. 1993. Veterinaria., Rev. Vet. Arti/Med-Vet. 65. Volumen 24 Número 4 - México
- Sumano, H. y L. Ocampo. 1997. "Farmacología Veterinaria". 2a Edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.
- Sumano, H., N. Perez, P. Izquierdo y J. Castellanos 1994. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. Experiencias clínicas. Vet. México.
- Thibaut, J.; T. Rivera y F. Ahumada. 2002. Intravenous anaesthesia in dogs using a single dose of propofol premedicated with atropine _ acepromazine or atropine _ xylazine, Universidad Austral de Chile, Casilla 567, Valdivia, Chile.
- Thurmon, J., W. Tranquilli and J. Ko. 1995. Clinical appraisal of Propofol as an Anesthetic in dogs premedicate with medetomidine. Can. Pract. España.
- Thurmon, J., W. Tranquilli y J. Benson. 2003. Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales. Editorial Masson. Barcelona-España.
- Warren, R.G. 1986. Consideraciones preanestésicas. En: Warren RG. Anestesia de los animales domésticos. Eçl. Labor, SA. Barcelona.
- Watney, G. y L. Pablo. 1992. Median effective dosage of propofol for induction of anesthesia in dogs.
- Weaver, B. and D. Raptopoulos 1990. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol.



ANEXOS 1

TABLA 11: ANDEVA PARA PERIODO DE INDUCCIÓN (Segundos) EN CANINOS

F.V.	G.L.	S.C.	C.M	F	Significancia
Dosis	1	1992,071	1992,071	146,527	,000
Error	12	163,143	13,595		
Total corregida	13	2155,214			

TABLA 12: ANDEVA PERIODO DE LATENCIA (Minutos) EN CANINOS

F.V.	G.L.	S.C.	C.M	F	Sig.
Dosis	1	1481,143	1481,143	141,382	,000
Error	12	125,714	10,476		
Total corregida	13	1606,857			

TABLA 13: ANDEVA PERIODO DE RECUPERACION (minutos) EN CANINOS

F.V	S.C.	G.L.	C.M	F	Sig.
Dosis	171,500	1	171,500	8,102	,015
Error	254,000	12	21,167		
Total corregida	425,500	13			

CONSTANTES CLINICAS**TABLA 14 ANOVA para la Frecuencia Respiratoria en caninos**

	S.C.	G.L.	C.M	F	Sig.
FR1 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	5,786	1	5,786	,094	,764
Intra-grupos	737,429	12	61,452		
Total	743,214	13			
FR2 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	138,286	1	138,286	4,951	,046
Intra-grupos	335,143	12	27,929		
Total	473,429	13			
FR3 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	232,071	1	232,071	1,468	,249
Intra-grupos	1896,857	12	158,071		
Total	2128,929	13			

TABLA 15: ANOVA para la Frecuencia Cardiaca en caninos

	S.C.	G.L.	C.M.	F	Sig.
FC1 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	1968,286	1	1968,286	5,897	,032
Intra-grupos	4005,429	12	333,786		
Total	5973,714	13			
FC2 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	3240,643	1	3240,643	12,526	,004
Intra-grupos	3104,571	12	258,714		
Total	6345,214	13			
FC3 *dosis Inter- (Combinadas) grupos	301,786	1	301,786	1,730	,213
Intra-grupos	2093,429	12	174,452		
Total	2395,214	13			

TABLA 16: ANOVA para Temperatura Corporal en Caninos

			S.C.	G.L.	C.M.	F	Sig.
T1 * dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	,926	1	,926	4,724	,050
	Intra-grupos		2,351	12	,196		
	Total		3,277	13			
T2 * dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	6,446	1	6,446	9,649	,009
	Intra-grupos		8,017	12	,668		
	Total		14,464	13			
T3 * dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	,161	1	,161	,189	,672
	Intra-grupos		10,223	12	,852		
	Total		10,384	13			

TABLA 17: ANOVA para la Saturación de Oxígeno en Caninos

			S.C.	G.L.	C.M.	F	Sig.
SO1 *dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	8,643	1	8,643	,442	,519
	Intra-grupos		234,571	12	19,548		
	Total		243,214	13			
SO2 *dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	10,286	1	10,286	,543	,475
	Intra-grupos		227,143	12	18,929		
	Total		237,429	13			
SO3 *dosis	Inter- (Combinadas)	grupos	1,143	1	1,143	,060	,810
	Intra-grupos		227,714	12	18,976		
	Total		228,857	13			

Tabla 18: ANOVA para la presión arterial sistólica

		S.C.	G.L.	C.M.	F	Sig.
PASPRES * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	5,786	1	5,786	,810	,758
	Intra-grupos	697,429	12	58,119		
	Total	703,214	13			
PASLAT * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	171,500	1	171,500	6,258	,028
	Intra-grupos	328,857	12	27,405		
	Total	500,357	13			
PASRECU * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	108,643	1	108,643	4,482	,056
	Intra-grupos	290,857	12	24,238		
	Total	399,500	13			

Tabla 19: ANOVA para presión arterial diastólica

		S.C.	G.L.	C.M.	F	Sig.
PADPRE * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	37,786	1	37,786	2,839	,200
	Intra-grupos	246,571	12	20,548		
	Total	284,357	13			
PADLAT * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	28,571	1	28,571	,511	,488
	Intra-grupos	671,143	12	55,929		
	Total	699,714	13			
PADRECU * DOSIS	Inter- grupos (Combinadas)	23,143	1	23,143	,583	,500
	Intra-grupos	574,571	12	47,881		
	Total	597,714	13			



ANEXOS 2

REGISTRO DEL PACIENTE

FICHA N°:.....

NOMBRE DEL PACIENTE:.....

EDAD:..... SEXO:

ESTADO DEL PACIENTE:.....

PESO:.....

COLOR:.....

PROCEDENCIA:.....

DIETA:..... CARÁCTER:.....

PROCEDENCIA:.....

DOSIS: Propofol (.....) xilacina (.....) atropina (.....)
Clorpromazina (.....) xilacina (.....) atropina (.....)

PERIODOS	TIEMPO	OBSERVACIONES
PREANESTÉSICA	
INDUCCIÓN	
LATENCIA	
RECUPERACIÓN	

Periodo	PREANESTÉSICO	OBSERVACIONES
FR	
FC	
T°	
Presión Arterial	
Saturación parcial de oxígeno	



Periodo Parámetros	INDUCCIÓN	OBSERVACIONES
FR	
FC	
T°	
Presión Arterial	
Saturación parcial de oxígeno	

Periodo Parámetros	LATENCIA	OBSERVACIONES
FR	
FC	
T°	
Presión Arterial	
Saturación parcial de oxígeno	

Periodo Parámetros	RECUPERACIÓN	OBSERVACIONES
FR	
FC	
T°	
Presión Arterial	
Saturación parcial de oxígeno	

OBSERVACIONES:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Foto 1: Periodo de inducción



Foto 2: Periodo de latencia



Foto 3: Periodo de recuperación

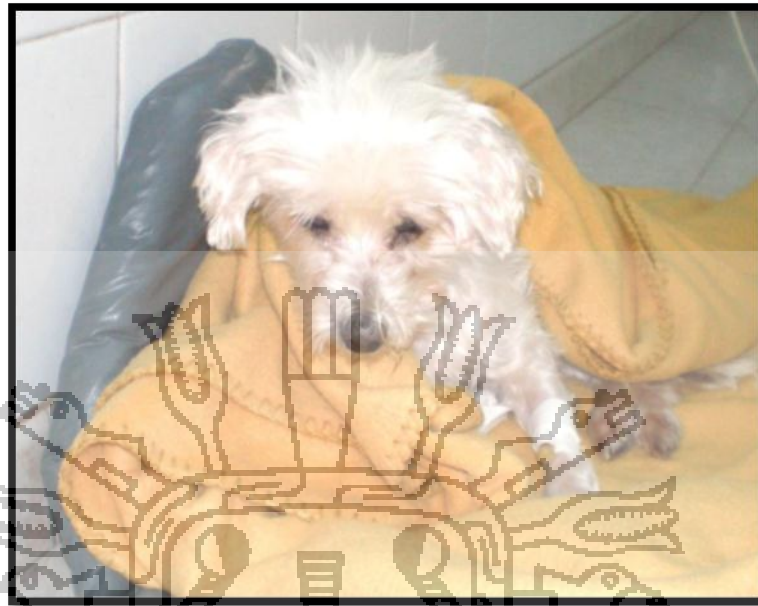


Foto 4: Animales recuperados completamente

