

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

UTILIZACIÓN DE DOS DOSIS DE TOLAZOLINA PARA REVERTIR LA ANESTESIA
CON XILACINA-KETAMINA EN CONEJOS DOMÉSTICOS
(Oryctolagus cuniculus)

CARLOS SERGIO OBANDO HERNÁNDEZ

GUATEMALA, NOVIEMBRE 2006

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

**UTILIZACIÓN DE DOS DOSIS DE TOLAZOLINA PARA REVERTIR LA ANESTESIA
CON XILACINA-KETAMINA EN CONEJOS DOMÉSTICOS
(Oryctolagus cuniculus)**

TESIS

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR:

CARLOS SERGIO OBANDO HERNÁNDEZ

AL CONFERIRSELE EL GRADO ACADÉMICO DE

MEDICO VETERINARIO

GUATEMALA, NOVIEMBRE 2006

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

DECANO: Lic. Zoot. Marco Vinicio de la Rosa Montepeque
SECRETARIO: M.V. Marco Vinicio García Urbina.
VOCAL I: M.V. Yeri Veliz Porras.
VOCAL II: MSc. Fredy González Guerrero.
VOCAL III: M.V. Edgar Bailey.
VOCAL IV: Br. Yadyra Rocio Pérez Flores.
VOCAL V: Br. José Abraham Rodríguez.

ASESORES

MSc. Dennis Guerra
M.V. Héctor Fuentes
M.V. Claudia Gatica.

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

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

UTILIZACIÓN DE DOS DOSIS DE TOLAZOLINA PARA REVERTIR LA ANESTESIA
CON XILACINA-KETAMINA EN CONEJOS DOMÉSTICOS
(Oryctolagus cuniculus)

Que fuera aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Previo a optar al Título Profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO

A Dios por bendecirme en todo momento de mi vida y ser una luz en mi camino.

A mis hijos Paola y Gerardo por ser mi inspiración.

A mi esposa por ser un apoyo en mi vida.

A mi Madre por estar siempre a mi lado.

A mi Abuelo por ser como un Padre para mí.

A Fausto por su ayuda incondicional.

A mi hermana por su apoyo.

A todos mis tíos por ayudarme en todo momento de mi vida.

A mis primos por todo el cariño que me tienen.

A mi Tío Chino por siempre darme buenos consejos y estar conmigo todo el tiempo.

A mis amigos (Willy, Ludwig, Berni, Leonel, Alex, Kevin, Rafa, Héctor, Melvin, Karen, Margarita, Olga, Andrea, Jorge, Cheté, Byron, chato).

A la Doctora Florencia Peña (Bodega Veterinaria) por haber confiado siempre en mí.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado la oportunidad de alcanzar este logro.

A mis hijos y a mi esposa por su apoyo, amor y comprensión en los momentos difíciles.

A toda mi promoción por todos los buenos momentos que pasamos.

A Bodega Veterinaria por todo lo que me dio.

A Don Miguel, su familia y todos los trabajadores de la Finca San Julián por haberme tratado bien en mi EPS.

Al Departamento de EPS en especial al Lic. Amílcar Dávila.

A mis Asesores Dennis Guerra y Héctor Fuentes por ser como son.

A Finca El conejo por haberme prestado los animales.

Al Departamento de Parasitología por su cariño.

Al Doctor Vinicio García por su amistad y apoyo.

Al Doctor Federico Díaz por confiar en mí.

A ITPSA, (Giovanni, Luís, Carlos, Nelson, Susi, Mónica, Johanna y Rosy por su amistad y cariño con el que me recibieron).

INDICE

I.	INTRODUCCION	01
II.	HIPOTESIS	02
III.	OBJETIVOS	03
	3.1 General	03
	3.2 Especifico	03
IV.	REVISION DE LITERATURA	04
	4.1 Generalidades del conejo	04
	4.2 Fisiología y Metabolismo de la anestesia	06
	4.3 Anestesia Disociativa	06
	4.4 Ketamina	07
	4.5 Xilacina	07
	4.6 Tolazolina	07
	4.6.1 Descripción	08
	4.6.2 Farmacología Clínica	09
	4.6.3 Efectos Secundarios	09
	4.6.4 Empleo	10
	4.6.5 Precauciones	10
	4.6.6 Almacenaje	10
V.	MATERIALES Y METODOS	11
	5.1 Materiales	11
	5.1.1 Recursos Humanos	11

5.1.2 Material Biológico	11
5.1.3 Materiales Varios	11
5.2 Métodos	12
5.3 Análisis Estadístico	14
VI. RESULTADOS Y DISCUSION	15
VII CONCLUSIONES	19
VIII RECOMENDACIONES	20
IX. RESUMEN	21
X. BIBLIOGRAFIA	22
XI. ANEXOS	24

I. INTRODUCCIÓN

El conejo doméstico se explota para satisfacer las necesidades de cuatro mercados principales, carne, investigación, compañía y exhibición, existen muchas estirpes.

El conejo por mucho tiempo se ha empleado para la investigación de productos que pueden ser utilizados en el humano o en la medicina veterinaria.

Es necesario la utilización de anestésicos para realizar distintos tipos de experimentos, en los cuales se necesita que el paciente este inmovilizado. El hecho de que no existan datos sobre el uso de revertidores de anestesia en esta especie crea la necesidad de generar esta información ya que en la actualidad poco se sabe sobre el uso de revertidores y su importancia en la anestesia.

Este estudio generara información sobre el uso de clorhidrato de tolazolina como antídoto de la combinación anestésica de xilacina – ketamina en el conejo doméstico Oryctolagus cuniculus.

II. HIPÓTESIS

- ❖ No hay efecto de la inyección de tolazolina en el tiempo de recuperación de los conejos.
- ❖ No existe efecto en la dosis de tolazolina en el tiempo de recuperación.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Generar información sobre revertidores anestésicos en conejos domésticos.

3.2 ESPECÍFICO

3.2.1 Evaluar el efecto de la de tolazolina sobre el tiempo de recuperación de la anestesia con xilacina – ketamina en conejos domésticos.

3.2.2 Determinar si existe diferencia estadística entre el tiempo de recuperación de la anestesia con Xilacina – ketamina utilizando dos dosis (4 y 8 mg/Kg) de tolazolina en conejos.

IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 GENERALIDADES DEL CONEJO

El conejo común o conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) es un mamífero del orden Lagomorpha que se caracteriza por tener un cuerpo cubierto de un pelaje espeso y lanudo, de color pardo pálido a gris, cabeza ovalada y ojos grandes. Tiene orejas largas de hasta 7 cm. y una cola muy corta. Sus patas anteriores son más cortas que las posteriores. Mide de 33 a 40 cm. (Syam, 2005)

<u>Reino:</u>	<u>Animalia</u>
<u>División:</u>	<u>Chordata</u>
<u>Clase:</u>	<u>Mammalia</u>
<u>Orden:</u>	<u>Lagomorpha</u>
<u>Familia:</u>	<u>Leporidae</u>
<u>Género:</u>	<u>Oryctolagus</u>
<u>Especie:</u>	<i>O. cuniculus</i>

Los lagomorfos (del griego *lagōs*, liebre y *morphē*, forma) son un orden perteneciente a los Mamíferos placentarios. Se diferencian por tener dos pares de dientes incisivos superiores, frente al único par existente en los roedores. El segundo par de incisivos, situados posteriormente a los tradicionales, son notablemente más pequeños. (Syam, 2005)

Al igual que en los roedores, los incisivos son de crecimiento continuo, pero a diferencia de éstos, en los lagomorfos una capa de esmalte recubre ambas caras de los incisivos. (Syam, 2005)

Dentro del orden de los lagomorfos encontramos las familias Ochotonidae (pikas) y Leporidae (conejos y liebres). (Syan, 2005)

La familia de los lepóridos o Leporidae (del latín *lepus*, liebre) engloba a una cincuentena de especies agrupadas en 11 géneros y que se clasifican de forma común (aunque no científica) como conejos y liebres.

El nombre común conejo designa normalmente a cualquiera de las especies de la familia, con excepción del género *Lepus* — caracterizado por la precocidad de las crías, que son capaces de correr y alimentarse por sí mismas desde el momento del nacimiento—, al que se conoce por liebre. (Syan, 2005)

Los lepóridos habitan todo el mundo salvo algunas islas oceánicas y la Antártida, y son una plaga alóctona en Australia, Nueva Zelanda y otros lugares. Son animales herbívoros de gran plasticidad ecológica y que se reproducen a gran velocidad, por lo que son una pieza cinagética común en todo el globo y la presa habitual de muchos mamíferos carnívoros (lince, lobos, zorros, mustélidos, así como de varias águilas), así como de grandes osos. (Syan, 2005)

Sólo una especie ha sido domesticada, el conejo común o europeo (*Oryctolagus cuniculus*). (Syan, 2005)

Junto con las pikas (*Ochotonidae*), los lepóridos conforman el orden de los lagomorfos y se unen a los roedores en el superorden de los Glires. (Syan, 2005)

4.2 FISILOGIA Y METABOLISMO DE LA ANESTESIA

La anestesia disociativa tiene actividad excitatoria sobre el sistema límbico y las vías talamicocorticales. Esta bloquea al receptor NMDA que posee un canal iónico acoplado, que es miembro de los receptores de la familia de los glutamato y tiene propiedades excitatorias neuronales. La anestesia se fija a la proteína plasmática aproximadamente en un 12%, la anestesia tiene una rápida distribución, revelada por una vida media de distribución relativamente breve, esta es metabolizada por los sistemas enzimáticos hepáticos principalmente por la vía del citocromo P-450. Es eliminada por vía renal. (CCPA, 1998)

4.3 ANESTESIA DISOCIATIVA

Se denomina anestesia disociativa a un estado caracterizado por amnesia y catatonía. (Sumano, 1999)

Dentro del grupo de agentes disociativos se incluyen a la fenciclidina, tiletamina y ketamina (por orden de potencia), aunque en la actualidad se utilizan únicamente la ketamina y la tiletamina. (Laredo, 2001)

Los agentes disociativos deprimen la corteza cerebral (sistema talamocortical) y estimulan los sistemas límbico y reticular antes de causar depresión medular; además, potencian los sistemas dependientes del GABA e interfieren el transporte neuronal de serotonina, dopamina y noradrenalina. (Laredo, 2001)

La sensación de disociación del medio ambiente que experimentan los pacientes antes de perder la conciencia motiva la denominación de esta modalidad de anestesia general. (Torales, 2006)

4.4 KETAMINA

Agente que alcanza rápidamente concentraciones anestésicas en el Sistema Nervioso Central (SNC), de corta duración de acción por redistribución a otros tejidos. (Cruz) Tiene la característica de ser el único anestésico que produce estimulación del aparato cardiovascular. Luego de su administración la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el gasto cardíaco se elevan lo que es debido a la estimulación central del sistema nervioso autónomo simpático. (Cruz, 2004 Torales, 2006)

4.5 XILACINA

Clasificado como sedante/analgésico no narcótico, que es ampliamente utilizado en mamíferos domésticos. (Bus, 2006)

Es un agonista α -2 adrenérgico, pero puede tener actividad sobre otros receptores. Puede ser antagonizada por los α -2 antagonistas como la yohimbina, la tolazolina. (Bus, 2006)

Cuando se utiliza en combinación con anestésicos disociativos o narcóticos, la xilacina profundiza el nivel de anestesia. Otros efectos de la xilacina incluyen relajación muscular, depresión respiratoria, disminución de la motilidad intestinal, disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca. La bradicardia inducida por la xilacina puede prevenirse mediante la administración de atropina sistémica. La sedación con xilacina también provoca hiperglicemia con glucosuria secundaria y una disminución en la cantidad de glóbulos circulantes, como refleja el bajo hematocrito. (Bus, 2006)

4.6 TOLAZOLINA

Es un agente relativamente nuevo aprobado en caballos, sin embargo, se ha utilizado en otras especies. Los antagonistas de los receptores adrenérgicos inhiben la interacción de la noradrenalina,

adrenalina y otras drogas simpaticomiméticas con los receptores adrenérgicos. (Blake, 2001)

Los receptores alfa-2 adrenérgicos están involucrados en la supresión de los efectos simpáticos, incrementan el tono vagal, inhibición de la liberación de noradrenalina y acetilcolina en la sinápsis y regulación del metabolismo. (Paret, 1999)

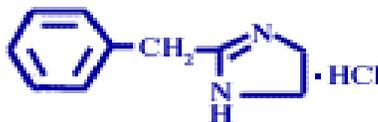
El bloqueo de los receptores alfa-2 adrenérgicos mediante el empleo de antagonistas selectivos como la tolazolina, primariamente afectan el sistema cardiovascular. Se incrementa los efectos simpáticos causando la libración de noradrenalina la cual actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa y beta a nivel de corazón y vasos vasculares conllevando a un aumento en la presión arterial y gasto cardíaco. (Blake, 2001)

La Tolazolina debe ser empleada cuando se desea revertir los efectos de sedación y analgesia producidos por xilacina. (Blake, 2001 Lloyd, 1995)

4.6.1 Descripción:

El nombre químico es 1H-Imidazol,4,5-dihydro-2-(phenylmethyl)-monohydrochloride. (Lloyd, 1995)

El clorhidrato de tolazolina posee un peso molecular de 196.68 y su fórmula molecular es C₁₀H₁₂N₂. (Lloyd, 1995)



La fórmula estructural es

(Lloyd, 1995)

4.6.2 Farmacología Clínica:

La tolazolina pertenece al grupo de los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos sintéticos derivados de la imidazolina. (Lloyd, 1995)

La tolazolina es un antagonista de receptores alfa- 1 y alfa-2 adrenérgicos, mediante inhibición competitiva. Es también un vaso dilatador periférico directo provocando una disminución en la resistencia periférica para aumentar la capacidad venosa. (Lloyd, 1995 Thurmon, 2000)

La xilacina es un alfa-2 agonista que posee propiedades sedativas y analgésicas relacionadas con la depresión del sistema nervioso central. (Lloyd, 1995 Thurmon, 2000)

La administración de tolazolina revierte los efectos depresivos del sistema nervioso central producidos por la xilacina, observándose una rápida recuperación después de la sedación. (Lloyd, 1995)

La acción bloqueadora competitiva por los receptores alfa-2 adrenérgicos de la tolazolina desplaza a la xilacina de los sitios de unión, produciendo la anulación de los efectos de la xilacina. (Lloyd, 1995)

La recuperación total del paciente suele ser evidente 5 minutos después de la administración de tolazolina, dependiendo de la dosis empleada de xilacina. (Lloyd, 1995)

4.6.3 Efectos Secundarios:

Los efectos temporales que puede ocasionar es un leve incremento en la presión arterial, excitación del sistema nervioso central, salivación, polipnea, taquicardia, vasodilatación periférica,

hiperalgesia de labios, piloerección, descargas lagrimales y nasales, fasciculaciones musculares. Los efectos desaparecerán entre 60-120 minutos. (Blake, 2001 Lloyd, 1995)

El potencial de aparecimientos de efectos secundarios aumenta cuando se emplean dosis más altas a las recomendadas sin previo empleo de xilacina. (Lloyd, 1995)

4.6.4 Empleo

El clorhidrato de tolazolina debe ser administrado de forma cuidadosa y lentamente para lograr su dilución a través de la sangre venosa previo a alcanzar cerebro y corazón. (Lloyd, 1995)

4.6.5 Precauciones

Debe mantenerse fuera del alcance de los niños. No es para uso en humanos. (Lloyd, 1995)

Debe evitarse el contacto con ojos, piel y membranas mucosas. En caso de contacto con ojos debe lavarse con abundante agua. Al entrar en contacto con piel, lavar con jabón y agua. (Lloyd, 1995)

4.6.6 Almacenaje

Debe protegerse de la luz directa y mantenerse a una temperatura de 15-30°C. (Lloyd, 1995)

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 MATERIALES

5.1.1 Recursos Humanos

- Asesores de tesis.
- Estudiante investigador.

5.1.2 Material Biológico

- 45 Conejos domésticos de 2 meses de edad.

5.1.3 Materiales Varios

- 1 frasco 100 ml Clorhidrato Tolazolina 10%.
- 1 frasco 25 ml Clorhidrato Ketamina 10%.
- 1 frasco 25 ml Clorhidrato Xilacina 2%.
- Alcohol.
- Algodón.
- Cronometro.
- Guantes de latex.
- Hoja de control.
- Jeringas de 3 ml.
- Lapicero.
- Pesa.
- Marcadores
- Agujas

5.2 MÉTODOS

❖ Área de Estudio

Realice el estudio en la Unidad de Vida Silvestre ubicada en el hospital de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, que se encuentra dentro de la zona de vida "Bosque húmedo subtropical templado", a una altura de 1,551.5 m.s.n.m., con temperatura de 20-26 °C y una precipitación pluvial que oscila entre 1,100 a 1,134 ml/año.

❖ Definición de grupos experimentales

Establecí tres grupos de 15 conejos de dos meses de edad cada uno, que estaban sanos. Denomine a un grupo como control y a los otros como grupo A y grupo B.

❖ Desarrollo del Experimento

✓ Determinación de peso.

Pese a todos los conejos, utilizando una balanza de resorte aproximando el peso al gramo más cercano.

✓ Cálculo de dosis

Inocule a los conejos de los tres grupos, el volumen a inyectar con la combinación xilacina - ketamina a una dosis de 5 mg/kg de xilacina y 10 mg/kg de ketamina.

✓ Evaluación de la anestesia

Considere anestesiado a aquellos animales que se postraron y no tuvieron respuesta a estímulos.

✓ **Aplicación del antídoto**

Inocule luego de 30 minutos de aplicada la anestesia, 4mg/kg de tolazolina al grupo A, y 8 mg/Kg al grupo B, solo aquellos animales anestesiados y no aplique antídoto al grupo control.

✓ **Registro de datos**

Considere como recuperados los animales que se incorporaron y respondieron a estímulos.

Registre dos tiempos de recuperación.

1. Tiempo que transcurrió desde la aplicación de la anestesia hasta la recuperación de los tres grupos.
2. Tiempo que transcurrió desde la aplicación del antídoto hasta la recuperación del grupo A y B.

Registré todos los datos en la hoja de protocolo descrita en el Anexo.

5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para describir el comportamiento de la anestesia y la reversión utilicé estadística descriptiva. Midiendo las siguientes variables, tiempo de aplicación de la tolazolina y movimiento de recuperación. (Sokal y Rohlf 1995)

Para determinar el efecto de la tolazolina se utilizará análisis de varianza con una prueba de fisher.

Para determinar si existe diferencia entre las dosis de 2 y 4 mg/kg de tolazolina se utilizo la prueba estadística TUKEY.

VI. RESULTADOS Y DISCUSION

El tiempo de recuperación de la anestesia fue diferente entre el grupo control y los dos grupos experimentales ($P = 0.000492$, $P = 0.000118$ respectivamente).

Se determino las diferencias entre los tres grupos mediante una prueba de TUKEY (Cuadro 1)

Cuadro 1. Valor de P entre los 3 grupos

	(1) Valor de P	(2) Valor de P	(3) Valor de P
	P=36,40000	p=5033333	p= 62.86666
(1)		p=0.000492	p= 0.000118
(2)	p= 0.000492		P= 0.000118
(3)	P=0.000118	P=0.001504	

En los cuadros 2 y 3, describo el comportamiento de los parámetros fisiológicos durante el estudio.

Cuadro 2. FRECUENCIA CARDIACA (intervalos de confianza del 95%) de ambos grupos, las dimensionales están dadas en latidos por minuto. La frecuencia normal es de 180 a 300 latidos por minuto.

Minutos	Mínimo	Máximo	Medio
10	100	196	145.62
20	100	192	140.62
30	100	220	143.38
40	88	152	120.33
50	92	156	120.12
60	88	145	120.09
70	100	146	116.50

Cuadro 3.

FRECUENCIA RESPIRATORIA dada en respiraciones por minuto, de ambos grupos (intervalos de confianza al 95%).

Los valores normales son de 35 a 60 respiraciones por minuto.

Minutos	Mínimo	Máximo	Medio
10	52	120	84.98
20	48	112	85.11
30	48	122	90.04
40	40	112	81.73
50	40	90	67.06
60	40	70	54.41
70	40	60	47.25

DISCUSIÓN:

La diferencia observadas en los tiempos de recuperación entre los conejos del grupo control y los de los grupos experimentales puede deberse a que la tolazolina, por su acción bloqueadora competitiva por los receptores alfa-2 adrenérgicos, desplaza a la xilacina de los sitios de unión, produciendo la anulación de los efectos de esta (Lloyd, 1995). Blake (2001) menciona que al utilizar tolazolina se incrementan los efectos simpáticos causando la liberación de noradrenalina que actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa y beta a nivel de corazón y vasos vasculares conllevando a un aumento en la presión arterial y gasto cardíaco. En un estudio con llamas (*Lama glama*) se registraron efectos de reversión de anestesia con ketamina-xilacina similares a los observados en esta investigación (DuBois 2004). Kregger et al. (1986) observaron que al administrar tolazolina a lobos (*Canis lupus*) anestesiados con ketamina-xilacina, se produce una hipotensión que puede deberse a xilacina no revertida, o a la vasodilatación que causa la tolazolina.

Al aumentar la dosis de tolazolina a 8mg/kg los animales tuvieron una recuperación más rápida. El aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria pudo deberse a que, al haber mayor cantidad de tolazolina en el organismo, ésta compitió y ocupó una mayor cantidad de receptores alfa2. Lloyd (1995) describió que tras aplicar tolazolina se presentan estos efectos y Thurmon (2000) describió que la tolazolina es también un vaso dilatador periférico directo, provocando una disminución en la resistencia periférica para aumentar la capacidad venosa; acción que pudo favorecer a la reversión tan rápida de esta combinación anestésica. Los resultados de esta y otras investigaciones sugieren que se necesita de una dosis de tolazolina más alta para poder revertir los efectos de

la xilacina en un menor tiempo. Observe diferencia altamente significativa utilizando 4mg/kg vrs 8mg/kg de tolazolina.

La frecuencia cardiaca en los conejos se mantuvo baja, debido a que la combinación anestésica que se utilizó produce un efecto inotrópico negativo. La Administración Federal de Drogas de Noerteamèrica (FDA) 2002 menciona que la xilacina tiene efectos hipotensores y bradicardicos en animales. Kreeger et al 1986 observó en lobos una disminución de la presión sanguínea seguida de un aumento, sin explicar el fenómeno. Sumano 1999, menciona que la xilacina ocasiona bradicardia y puede conllevar a un atraso o una interrupción de las contracciones cardiacas. Otros efectos de la xilacina incluyen relajación muscular, depresión respiratoria, disminución de la motilidad intestinal, disminución de la temperatura corporal, hiperglicemia con glucosuria secundaria y una disminución en la cantidad de glóbulos circulantes, (Bus, 2006).

La frecuencia respiratoria en los conejos aumentó, tras anestésiar con la combinación de Xilacina-Ketamina. Kreeger 1986, observó que en venados cola blanca (*Odocoileus virginianus*) anestesiados con ketamina-xilacina el tipo de respiración es superficial, luego cambia a abdominal hasta profunda, pero la frecuencia de la respiración se mantiene constante. Observé el mismo efecto durante el estudio, siendo esto inesperado debido a que la tolazolina debería generar incremento de la frecuencia respiratoria.

VII. CONCLUSIONES

1. El uso de tolazolina como revertidor de la anestesia Xilacina-Ketamina demostró ser eficaz puesto que revirtió el efecto de la xilacina en los conejos.
2. Cuando utilicé una dosis 8mg/kg de tolazolina como revertidor de la anestesia xilacina-ketamina los conejos tuvieron un tiempo de recuperación menor que el grupo con 4 mg/kg. Los resultados sugieren que al aumentar la dosis de tolazolina disminuye el tiempo de recuperación en el rango evaluado.
3. La aplicación de la anestesia de la tolazolina aumenta levemente la frecuencia respiratoria pero luego esta desciende hasta los valores normales.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Promover el estudio de este tipo de fármacos en las distintas especies que se explotan en nuestro país y así generar información sobre los mismos.
2. Diseñar estudios con otro tipo de revertidores anestésicos en los conejos pues se necesita más información para los clínicos de pequeñas especies.
3. Realizar un estudio de la determinación de la dosis de tolazolina en conejos doméstico como revertidor de la xilacina.

IX. RESUMEN

Evalué la tolazolina como revertidor de la anestesia xilacina-ketamina en conejos domestico (*Oryctolagus cuniculus*) utilizando un grupo control y 2 grupos experimentales. Aplique a los conejos de los tres grupos la una combinación de clorhidrato Xilacina 5mg/kg más clorhidrato de -ketamina 10mg/kg. Evalué el uso y dosis del clorhidrato de tolazolina como revertidor de la combinación anestésica clorhidrato de xilacina mas clorhidrato de ketamina en *Oryctolagus cuniculus*. Utilice para el efecto 3 grupos de 15 conejos de la siguiente manera: grupo control (sin revertidor); grupo experimental A (clorhidrato de tolazolina 4mg/kg); Grupo experimental 2 (clorhidrato de tolazolina 8mg/kg).

El tiempo de recuperación de la anestesia fue diferente entre el grupo control y los dos grupos experimentales ($P < 0.000492$, $P < 0.000118$,) respectivamente. De la misma manera fue diferente el uso de 4mg/kg de clorhidrato de tolazolina versus 8 mg/kg de clorhidrato de tolazolina ($p < 0.001504$).

Los resultados de este estudio pondrán ser utilizados por clínicos de pequeñas especies y por científicos que utilicen episodios anestésicos.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Allen, J. 2006. Use of tolazoline as an antagonist to xylazine-ketamine induced immobilization in African elephants. (en línea). Consultado 10 Oct. 2006. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3.html
2. Blake, J. 2001. Alpha 2-adrenergic antagonists. (en línea). Consultado 20 May. 2006. Disponible en http://www.uaf.edu/iacuc/training/module_2/2_alpha2_antagonist.html
3. Bus, M. 2006. Métodos de captura, manejo y anestesia. (en línea). Consultado 6 May. 2006. Disponible en <http://www.zcog.org/zcog%20frames/AVAFES%20Leon%202002%20Acrobat%20files/4ponencia%20Murray%20E.%20Fowler.pdf>
4. CCPA. 1998. (b) La Anestesia. 2 ed. (en línea). Consultado 6 May. 2006. Disponible en http://www.ccac.ca/english/guia_pol/guides/spanish/v1_93/chap/CHXI.HTM
5. Cruz, J. 2005. Ketamina: Una revisión de su mecanismo de acción y sus indicaciones en el caballo. (en línea). Consultado 6 May. 2006. Disponible en <http://www.portalveterinaria.com/modules.php?name=Articles&file=nouser>
6. DuBois W. et al. 2006. A comparison of two intramuscular doses of xylazine-ketamine combination and tolazoline reversal in llamas. (en línea). Consultado 10 Oct. 2006. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1.html
7. FDA. 2002. Xilazine/Tolazoline livestock. (en línea). Consultado 10 Oct. 2006. Disponible en <http://www.drugs.com/index.cfm?pageID=0&xml=001658&type=pros&bn=Tolazoline%20Hydrochloride>
8. Kreeger, T. et al. 1986. Xylazine Hydrochloride-ketamine hydrochloride immobilization of wolves and its antagonism by tolazoline hydrochloride. Journal of wildlife diseases. 22(3). PP 397-402.

9. Laredo, F.; García, A. 2001. Técnicas de anestesia general inyectable (TIVA). (en línea). Consultado 28 Abr. 2006. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/TIVA.PDF
10. Lloyd, Inc. 1995. Tolazolin Injection (Xylazine Reversing Agent and antagonist). (en línea). Consultado 20 May. 2006. Disponible en <http://www.lloydinc.com/labs/tolazine.html>
11. Paret, G. et al. 1999. Endotracheal tolazoline: pharmacokinetics and pharmacodynamics in dogs. (en línea). Consultado 20 May. 2006. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entre/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dlist_uids=10519347&dopt=Abstract
12. Sokal, R. Rohlf, J. 1995. Biometry: The principles and practice statistics in biological research. 3th. Ed. University of New York at Stony Brook. 850 p.
13. Sumano, H; Ocampo, L. 1999. Farmacología Veterinaria. 2 ed. México, McGraw- Hill/Interamericana. 680 p.
14. Syan, L. 2005. *Orictolagus cuniculus*. (en línea). Consultado 20 May. 2006. http://www.especies.wikipedia.org/wiki/Orictolagus_cuniculus
15. Thurmon, J.C. 2000. Xylazine sedation antagonized with tolazoline. (en línea). Consultado 20 May. 2006. Disponible en <http://vetextension.psu.edu/Newsletters/General/vn05002.htm>
16. Torales, P. 2006. Anestésicos generales, bloqueadores neuromusculares y anestésicos locales. (en línea). Consultado 6 May. 2006. Disponible en <http://www.anestesia.com/vet.html>

XII. ANEXOS

