

Efficiency and Tolerance Evaluation between two anesthetic doses (Ket-A-Xyl) in the induced canine anesthesia.

Abstract

This study compared the action between two anesthetic dose of a drug on the basis of Xilazina hydrochloride (20 mg), ketamine hydrochloride (100 mg) and Atropine Sulfate (1 mg) (Ket-A-Xyl[®]). They worked in 20 dogs from 1 to 11 years of age for both sexes, apparently healthy. They were divided into two groups, Group 1 was administered 0.5 ml Ket-A-Xyl[®] 10 kg. Live weight intramuscularly, while the Group 2 was applied 1.0 ml Ket-A-Xyl[®] 10 kg. Live weight intramuscularly. The results showed that the anesthetic induction was approximately four minutes for both groups. The length of surgical anesthesia took an average of 45 minutes for the Group 1 and 94 minutes for the Group 2. The frequency respiratory during anesthesia had no significant changes recorded an average of 28 cycles per minute for the group 1 and 20 cycles per minute for Group 2. The Cardiac frequency decreased slightly observed an average of 109 beats per minute during anesthesia for Group 1 and 115 beats per minute for Group 2. The temperature had no significant change during anaesthesia down slightly in both groups. Finally, it concludes that increasing the dose of Ket-A-Xyl[®] also increase the time of surgical anesthesia, as shown in group 2. Besides the animals did not report symptoms of toxicity or intolerance to the product, nor expressed no salivation.

Keywords: xilazin, ketamine, atropine , anesthesia

Resumen

El presente trabajo comparó la acción anestésica entre dos dosis de un fármaco en base de Clorhidrato de Xilazina (20 mg), Clorhidrato de Ketamina (100 mg) y Sulfato de Atropina (1 mg) (Ket-A-Xyl[®]). Se trabajó en 20 caninos mestizos de 1 a 11 años de edad de ambos sexos, aparentemente sanos. Estos fueron divididos en dos grupos, al Grupo 1 se le administro 0.5 ml de Ket-A-Xyl[®] por 10 Kg. de peso vivo vía intramuscular, mientras al Grupo 2 se le aplico 1.0 ml de Ket-A-Xyl[®] por 10 Kg. de peso vivo vía intramuscular. Los resultados obtenidos demostraron que la inducción anestésica fue de cuatro minutos aproximadamente para ambos grupos. La duración de la anestesia quirúrgica tuvo un promedio de 45 minutos

para el Grupo 1 y de 94 minutos para el Grupo 2. La Frecuencia Respiratoria durante la anestesia no tuvo alteraciones significativas registrándose un promedio de 28 ciclos por minuto para el Grupo 1 y de 20 ciclos por minuto para el Grupo 2. La Frecuencia Cardíaca disminuyó levemente observándose un promedio de 109 latidos por minuto durante la anestesia para el Grupo 1 y de 115 latidos por minuto para el Grupo 2. La temperatura no tuvo un cambio significativo bajando levemente durante la anestesia en ambos grupos. Finalmente se concluye que el aumento de la dosis del Ket-A-Xyl® incremento también el tiempo de anestesia quirúrgica, tal como se demuestra en el grupo 2. Además los animales no reportaron síntomas de intolerancia o toxicidad al producto, como tampoco no manifestaron sialorrea

Palabras clave: Xilazina, ketamina, atropina, caninos y anestesia

1. Objetivo General

Evaluar la Eficacia y Tolerancia del uso de la combinación de Clorhidrato de Xilazina 20 mg, Clorhidrato de Ketamina 100 mg y Sulfato de Atropina 1 mg (**Ket-A-Xyl**®) solución inyectable, en la inducción de anestesia en canino bajo dos dosis distintas.

2. Equipo de Investigación

- Fabián Ruiz Herrera, Jefe de Investigación y Evaluación de Campo Agrovet Market SA.
- Luis Rodríguez Izaguirre, Supervisor de Investigación y Evaluación de campo Agrovet Market SA.
- Maria La Rosa Aranda, Supervisor de registros Agrovet Market S.A

3. Lugar de Estudio

El presente estudio se realizó en el Albergue canino Animazul, ubicado en la localidad de Pachacamac, provincia de Lima, Departamento de Lima, a una altitud de 20 m.s.n.m, con una temperatura ambiental promedio de 25 °C.

4. Antecedentes

La realización de toda anestesia general implica la selección de un protocolo anestésico específico, acorde con el estado físico del paciente y con la naturaleza del procedimiento a realizar. 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. El uso combinado de un tranquilizante/sedante permite inducir un estado de anestesia equilibrada.

La complejidad de la fisiología del sistema nervioso central hace difícil de entender con detalle el mecanismo de acción de los diversos anestésicos inyectables, por ello constantemente se evalúa los diversos fármacos que actúan a este nivel; uno de ellos es la ketamina, un anestésico muy usado en la actualidad cuyo mecanismo de acción a nivel molecular permanece aún desconocidos; sin embargo recientes investigaciones demuestran una acción selectiva en la depresión de la función normal de la corteza cerebral y el tálamo, mientras aumenta la actividad del sistema límbico.

La ketamina es un derivado liposoluble de la fenciclidina cuyo mecanismo involucra a los receptores opiáceos como también a los de la serotonina, noradrenalina, y muscarínicos de la acetilcolina; parece existir suficientes datos como para pensar que la mayoría de estos receptores influyen en los sistemas de neurotransmisión mediados por el ácido gammaamino butírico (GABA). El GABA activa receptores posthipnóticos específicos que activan los canales de cloro, lo que se traduce en la hiperpolarización e inhibición neuronal.

La Ketamina puede administrarse por todas las vías posibles (incluida la oral) alcanzando rápidamente el efecto deseado. Su inyección intramuscular resulta dolorosa., no siendo así a través de la administración endovenosa, en donde alcanza su efecto anestésico a los 2 minutos.

Su metabolización es hepática, produciéndose como metabolito activo la norketamina. La eliminación es bastante prolongada, por lo que la recuperación tras la administración de dosis altas o tras un uso repetido puede dilatarse, especialmente si se ha administrado intramuscularmente.

La dosis de ketamina en animales domésticos (perro y gato) vía intramuscular oscila entre 10 a 20 mg/kg, y de 3 a 8 mg/kg por administración endovenosa. La calidad de anestesia, por ser de tipo disociativa, es difícil de valorar ya que no induce hipnosis o inconsciencia y los reflejos no quedan abolidos. Los ojos quedan abiertos, hay tensión muscular y puede haber movimientos espontáneos y respuestas a la cirugía con movimientos bruscos. Proporciona mejor analgesia somática (útil para quemaduras, cirugía traumatológica o cutánea) que visceral, incluso a dosis subclínicas, producto de interacciones con receptores opiáceos.

A dosis clínicas aporta estimulación cardiovascular por presentar propiedades simpaticomiméticas, por lo que produce taquicardia y aumentos del gasto cardiaco, presión arterial y presión venosa central. Por esta razón se ha considerado tradicionalmente a la ketamina como un agente anestésico bastante seguro. Sobre el sistema respiratorio produce una ventilación irregular (caracterizado por una larga pausa tras la inspiración) y a dosis elevadas la respiración puede ser rápida, jadeante y poco efectiva, lo que puede resultar malinterpretado como una anestesia superficial. La muerte por sobredosis suele producirse por paro respiratorio. En animales muy deprimidos se observan un predominio de respuestas depresoras y sin que se evidencien las propiedades estimulantes de tipo simpaticomimético a nivel cardiovascular.

Causa salivación y aumento de las secreciones respiratorias que pueden ser eliminadas con atropina; y la combinación con tranquilizantes/sedantes prolonga el tiempo anestésico.

La xilacina, pertenece al grupo de los agentes α -2-agonistas, se emplean a menudo para lograr una inmovilización farmacológica, actuando mediante la estimulación directa de los receptores α -2-adrenérgicos centrales, lo cual produce la liberación de neurotransmisores. Sus efectos se basan fundamentalmente en su acción sobre los receptores señalados, aunque también se ha comprobado que en su mecanismo de acción se ven incluidos receptores colinérgicos, serotoninérgicos, histamínicos H-2 y opiáceos, estando estos posiblemente relacionados con su efecto analgésico.

Puede aplicarse por vía endovenosa o intramuscular para producir un estado de sueño ligero por 1 a 2 h, con un efecto analgésico que dura de 15 a 30 min, a una dosis de 0.2 a 2 mg/Kg de peso vivo

Su uso tiene gran importancia en la práctica veterinaria, como preanestésico y sedante, debido a sus cualidades miorelajantes y analgésicas, producto de la depresión del SNC.

La depresión del SNC se produce mediante la estimulación de los adrenoceptores α -2, los que aumentan la liberación de la norepinefrina central y periférica, induciendo a un estado de somnolencia. Sus efectos se suman a los de otros depresores o fármacos usados para producir anestesia general, pudiendo estimular tanto los receptores parasimpáticos (bradicardia) como los simpáticos iniciales (α 1 y α 2).

La xilacina, puede causar un aumento en la presión arterial (efecto estimulante de adrenoceptores α 1 y α 2), seguida por hipotensión con bradicardia y depresión respiratoria relacionada a la dosis. Deprime el centro respiratorio, reduce el volumen de inspiración y la frecuencia respiratoria con un descenso global en el volumen-minuto cuando se administra intravenosa en dosis elevadas.

Debe emplearse con precaución o eliminarse de la premedicación anestésica en los siguientes casos: animales con problemas gastrointestinales, enfermedades hepáticas, depresiones respiratorias o disfunciones laríngeas o faríngeas, pacientes cardiopatas y animales con enfermedades del aparato urinario.

La atropina es una droga anticolinérgica natural compuesta por el ácido tropico y la tropina, una base orgánica compleja con un enlace ester; estructuralmente es muy parecida a la acetilcolina.

La atropina actúa compitiendo por los receptores muscarínicos M1 y M2 con el neurotransmisor acetilcolina, tanto a nivel central como periférico. Esta propiedad hace que sus efectos se presenten en el cerebro y en todos los órganos inervados por el SNA parasimpático. Su actividad farmacológica es muy variada dependiendo del órgano o sistema sobre el cual actúe.

A nivel cardiovascular aumenta la frecuencia cardiaca por abolición del tono vagal; a dosis terapéuticas no hay repercusión sobre la presión arterial. En el aparato respiratorio produce una inhibición de las secreciones, además de ocasionar una marcada broncodilatación; inhibe también las secreciones salivales, esofágicas gástricas, y de los diversos niveles del intestino, disminuyendo a la vez la motilidad y aumentando la dilatación de los esfínteres; en la vejiga urinaria existe una dilatación del músculo liso y una disminución de la contractilidad de la uretra. Además producir midriasis y cicloplejía.

La vida media de eliminación de la atropina es de 2.3 horas, con solo el 18% de la atropina excretada sin cambios, esto debido a que experimenta hidrólisis en el plasma con la formación de metabolitos inactivos. La duración de acción es de 45 minutos a 1 hora cuando es dada por vía intramuscular o SC, y menos cuando es dada por vía IV.

La atropina es usada también como antiespasmódico para aliviar el piloroespasmo, la hipertonicidad del intestino delgado, la hiperomotilidad del colon, la hipertonicidad del músculo uterino, el cólico biliar y ureteral y para disminuir el tono de la vejiga urinaria. El sulfato de atropina puede darse SC, IM e IV. Cuando se usa preoperatoriamente como antisialogogo la dosis usual es de 0.01 mg/kg a 0.4 mg/kg

5. Fecha de Estudio y Duración

Trabajo realizado el 01 de abril del 2008.

6. Materiales y Métodos

6.1. Diseño experimental

Se seleccionaron 20 perros mestizos, de diferentes sexos, de 1 a 11 años de edad, aparentemente sanos, no caquéuticos ni obesos, así mismo fueron descartadas hembras gestantes y en lactancia.

Fueron divididos en dos grupos al azar de 10 animales cada uno, para la medición de las variables anestésicas y fisiológicas; todos ellos previamente a la evaluación guardaron ayuno por 12 horas.

Al grupo 1 se le aplicó la Solución inyectable sobre la base de Xilazina Clorhidrato, Ketamina Clorhidrato y Atropina Sulfato (**Ket-A-Xyl[®]**) a dosis de 0.5 ml por cada 10 Kg. de peso vivo.

Al grupo 2 se le aplicó también la Solución inyectable sobre la base de Xilazina Clorhidrato, Ketamina Clorhidrato y Atropina Sulfato (**Ket-A-Xyl[®]**) pero a una dosis de 1.0 ml por cada 10 Kg. de peso vivo.

Posterior a la aplicación se procedió a tomar las variables anestésicas y variables fisiológicas, expresadas en minutos.

Se determinó la eficacia anestésica en ambos grupos, para así poder compararlas y determinar la dosis adecuada.

Así mismo se evaluó la tolerancia a la aplicación por vía intramuscular del (**Ket-A-Xyl[®]**).

Obtención de las Variables Anestésicas:

ESTADIO I (*amnesia analgesia*): Comienza con la administración del analgésico y continúa hasta la pérdida de la conciencia. La respiración es tranquila, aunque a veces algo irregular, y los reflejos se mantienen todavía conservados.

ESTADIO II (*delirio o excitación*): Comienza con la pérdida de la conciencia (el animal cae completamente pero aun mantiene sus reflejos) y continúa hasta la pérdida de la sensibilidad (comienzo de la anestesia total). Durante esta fase el paciente puede mover las extremidades, emite algunos quejidos, mantiene la respiración. Pueden aparecer vómitos con el consiguiente peligro de aspiración. Debe evitarse en lo posible cualquier estímulo de forma que el paciente pase al estadio III lo más rápidamente posible.

ESTADIO III (anestesia quirúrgica): Comienza con el establecimiento de un ritmo regular de respiración y la pérdida total de la conciencia e incluye el período crucial y crítico durante el cual puede aparecer los primeros signos de insuficiencia respiratoria o cardiovascular.

6.2. Parámetros evaluados

Obtención de las Variables Fisiológicas:

Frecuencia Cardíaca.- Se determinó mediante la toma de pulsaciones por medio de un estetoscopio.

Frecuencia Respiratoria.- Se midió a través de la observación en el llenado y vaciado de aire de los pulmones lo que ocasiona movimientos a nivel de la caja torácica.

Temperatura corporal.- Se empleó para su medición un termómetro veterinario vía rectal. Se expreso en grados centígrados.

7. Resultados

- ESTADIO I (amnesia analgesia): Para el Grupo 1 el promedio después de la administración de la droga fue de 4 minutos, siendo para el grupo 2 también 4 minutos.
- ESTADIO II (delirio o excitación): Para el Grupo 1 el promedio hasta la pérdida completa de la sensibilidad fue de 1 minuto, mientras que para el grupo 2 fue de 1.5 minutos.
- ESTADIO III (anestesia quirúrgica): El tiempo promedio para el Grupo 1 fue 45 minutos, mientras que para el grupo 2 el promedio fue de 94 minutos.

Frecuencia Respiratoria.- Los valores promedios de la frecuencia respiratoria para el Grupo 1 al inicio de las intervenciones fue de 28 ciclos/minuto disminuyendo a un promedio de 25 ciclos/minuto y para el Grupo 2 al inicio de las intervenciones fue de 20 ciclos/minuto, manteniéndose así durante el tiempo de la anestesia.

Frecuencia Cardíaca.- Los valores promedios de la frecuencia cardíaca fueron para el Grupo 1 de 109 latidos/minuto al inicio de las operaciones disminuyendo a un promedio de 100 latidos/minuto durante la fase de anestesia y para el grupo 2 de 115 latidos/minuto al inicio de las operaciones disminuyendo a un promedio de 105 latidos/minuto durante la fase de anestesia.

Temperatura.- Los valores promedios al inicio de la anestesia fue de 38.5°C habiendo una disminución no significativa durante la anestesia de 38.2°C para ambos grupos.

8. Conclusiones

Para el caso del estadio I y estadio II no existió diferencia significativa siendo en los dos grupos de 4 minutos y de 1 minuto respectivamente

Existe diferencia significativa entre el tiempo de anestesia quirúrgica, siendo mayor cuando la dosis es de 1 ml por cada 10 Kg. de peso vivo.

Las variaciones en la frecuencia cardíaca y respiratoria para ambos grupos fueron similares y no afectaron la integridad de los animales, manteniéndose en los rangos esperados.

Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de intolerancia o toxicidad al producto.

De toda la población estudiada (20 animales), 9 pacientes presentaron dolor al momento de la aplicación del fármaco.

No hubo presentación de sialorrea en los animales de ambos grupos, el cual es un efecto normal a la aplicación de la Ketamina, la cual puede ser controlada con la aplicación de Atropina.

9. Referencias Bibliográficas

- Alexander, A. 1989. Técnica Quirúrgica en Animales y Temas de Terapéutica Quirúrgica. 6ª ed. Interamericana S.A., D.F., México.
- Booth, N.; L. Mc Donald. 1988. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Vol. I .Ed. Acribia, Zaragoza.
- Cullen, L.; J. Reynoldson. 1993. Xylazina or medetomidina premedication before propofol anaesthesia. Vet. Rec. 132: 378- 383.
- Delgado, M. 1991. Evaluación de la anestesia en caninos con el uso de del Clorhidrato de Ketamina y el Clorhidrato de Levomepromazina. Tesis para optar el grado de Médico Veterinario. UNMSM-FMV. Lima
- Garcia-enriquez, A. 2002. Bases Farmacológicas de la anestesia general endovenosa de corta duración. Vet Méx; Vol. 33(3):309-333
- Hall, L.; J. Chambers. 1987. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. Small Anim. Pract. 28: 623- 637.
- Jacobson, J.; S. Hartsfields, S. Haskins, CH. Mcgrath. 1995. Introduction to Veterinary Anesthesiology. Ed. Brush Mountain Publishing, Inc., Virginia.
- Kcomt, K. 1977. Algunos aspectos clínicos de la asociación de los clorhidratos de xilacina y ketamina en caninos. Tesis para optar el grado de Médico Veterinario. UNMSM-FMV. Lima.
- Laredo, F. 2001. Técnicas de Anestesia General inyectable. TIVA. Consulta Difus. Vet. 9 (77):51-61.
- Muir, W.; J. Hubbell. 1992. Manual de Anestesia Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza.
- Nolan, A.; J. Reid. 1993. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. British J. of Anaes. 70: 546- 551.
- Reece, W. 1991. Physiology of Domestic Animals. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia.

- Redondo, I. 2001. Preanaesthesia. Consulta Difus. Vet. 9 (77):37-50.
- Sawyer, D. C. 1982. The practice of Small Animal anesthesia. Vol. I. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Stoelting, RD. 1991 Pharmacology and Physiology, In: Anesthetic Practice, 2nd edition, J.B. Lippincott, Philadelphia
- Wagner AE.; P. Hellyer 2000 Survey of anesthesia techniques and concerns in private veterinary practice. J Am Vet Med Assoc 2000; 217:1652-1657.
- Weaver, B.; D. Raptopoulos. 1990. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. Vet. Rec. 126: 617- 620.
- White KL.; Taylor PM. 2001 Comparison of diazepam-ketamine and thiopentone for induction of anaesthesia in healthy dogs. Vet Anesth Analg 2001; 28:42-48

Anexos

Cuadro 01. Evaluación de la Eficacia del **Ket-A-Xyl®** vía intramuscular en dosis de 0.5 ml/10kg, en la población canina estudiada

Nº	Nombre	Edad (años)	Peso	Dosis 0.5 mL/ 10Kg	FC	Tº	FR	Hora Aplicación	Estadio I	Estadio II	Estadio III
1	Lucero	3	25	1.25	136	38.3	26	11:03am	6 mints	2 mints	64 mints
2	Rambo	5	20	1	140	38.9	20	11:11am	2 mints	1 mints	46 mints
3	Reyna	8	20	1	96	38.2	30	11:09am	5 mints	1 mints	59 mints
4	Minera	4	15	0.8	120	39.0	36	11:10am	4 mints	1 mints	48 mints
5	Dalya	5	20	1	92	37.9	32	11:12am	4 mints	1 mints	27 mints
6	Tigre	0.8	15	7.5	80	38.5	24	1:24pm	3 mints	1 mints	42 mints
7	Tom	1	12	0.6	90	39.1	30	1:40pm	3 mints	2 mints	40 mints
8	Tony	8	20	1	96	38.5	24	2:35pm	4 mints	1 mints	35 mints
9	Blanca	7	25	1.25	120	38.6	35	2:40pm	2 mints	1 mints	42 mints
10	Toro	11	20	1	120	38.7	30	2:43pm	3 mints	2 mints	48 mints

Cuadro 02. Evaluación de la Eficacia del **Ket-A-Xyl®** vía intramuscular en dosis de 1.0 ml/10kg, en la población canina estudiada

Nº	Nombre	Edad (años)	Peso	Dosis 1.0 mL/10Kg	FC	Tº	FR	Hora Aplicación	Estadio I	Estadio II	Estadio III
1	Coqueta	5	20	2	80	39.3	24	1:55pm	4 mints	2 mints	70 mints
2	Katrina	5	17	1.7	80	38.6	20	12:30pm	4 mints	1 mints	160 mints
3	Sissy	10	22	2.2	120	39.2	16	12.32pm	3 mints	1 mints	90 mints
4	Alu	2	24	2.4	140	38.0	16	12:34pm	3 mints	2 mints	161 mints
5	Oso	8	18	1.8	124	36.9	16	12:40pm	4 mints	1 mints	75 mints
6	Heidi	6	20	2	160	38.1	24	12:50pm	5 mints	2 mints	105 mints
7	Pitufa	2	8	0.8	120	38.5	18	2:30pm	5 mints	2 mints	70 mints
8	Negrita	4	15	1.5	144	37.9	22	2:32pm	5 mints	1 mints	83 mints
9	Pocha	2	12	1.2	90	39.1	20	2:33pm	3 mints	2 mints	86 mints
10	Tony	8	20	1	96	37.9	24	2:35pm	5 mints	1 mints	40 mints