

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



“MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*) SOMETIDOS A TRES PROTOCOLOS ANESTÉSICOS”

José Darío Cárdenas Carbajal

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Asesor: M.V. Mauricio Jara Aguirre

Lima, Perú

2019

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



“MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*) SOMETIDOS A TRES PROTOCOLOS ANESTÉSICOS”

José Darío Cárdenas Carbajal

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Asesor: M.V. Mauricio Jara Aguirre

Lima, Perú

2019

DEDICATORIA

Esta investigación está dedicada a mis padres por su apoyo constante e incondicional a lo largo de toda mi carrera, siempre serán mi mayor motivación.

A mi hermana Joana, por ser mi mejor ejemplo y guía.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigas Adriana, Sarai, Liz y Lucia por su apoyo constante a lo largo de toda la carrera.

A Sharon por todo su apoyo, cariño y comprensión en varios momentos a lo largo de mi formación profesional.

A mi hermano Giancarlo, sin su apoyo este estudio no se hubiera logrado.

A mi director de tesis: Mauricio Jara por presentarme y enseñarme el gran mundo de la anestesia y analgesia veterinaria.

A mi jurado: Wilmer Jara, Ursula Bezold, Franco Ceino, por ser parte de mi formación profesional y también por su paciencia, comprensión y el apoyo para la realización de esta tesis.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
III. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	4
IV. OBJETIVOS.....	5
4.1. Objetivo general	5
4.2. Objetivos específicos	5
V. MARCO TEORICO	6
5.1 Animales de experimentación	6
5.1.1 Diferentes usos del conejo como animal de laboratorio	6
5.2. Anestesia en conejos.....	7
5.2.1 Anestesia en inyectables	7
5.2.2 Anestesia intravenosa total (TIVA).....	7
5.2.3 Anestesia inhalatoria	8
5.2.4 Anestesia locoregional	8
5.3 Sistema cardiovascular	9
5.3.1 Anatomía del corazón.....	9
5.3.2 Fisiología del corazón	12
5.3.3 Presión arterial.....	25

5.4 Monitoreo anestésico.....	32
5.4.1 Monitoreo Anestésico Cardiovascular	33
5.5 Efectos farmacológicos sobre el sistema cardiovascular en conejos	40
5.5.1 Agonistas alfa 2 adrenérgicos	40
5.5.2 Analgésicos	40
5.5.3 Anestésico Disociativo.....	41
5.5.4 Anestésico general.....	42
5.5.5 Antiinflamatorios no esteroideos	42
5.5.6 Benzodiacepinas	43
5.5.7 Fenotiazinas.....	44
5.6 Sistema de valoración de la sociedad Americana de Anestesiología.....	44
VI. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	47
VII. HIPOTESIS	52
VII. MATERIALES Y METODOS.....	53
7.1 Población de estudio.....	53
7.2 Materiales y equipos.....	54
7.3 Lugar de ejecución	54
7.4 Tipo y diseño de la investigación.....	55
7.5 Variables	56
7.6 Operacionalizacion de variables	57
7.7 Procedimientos y análisis de datos.....	58

7.7.1	Uso e instalación de las máquinas de monitoreo	58
7.7.2	Procedimientos anestésicos generales.....	60
7.7.3	Procedimientos para recolección de datos	61
7.7.4	Análisis de datos.....	62
7.8	Aspectos éticos y legales.....	62
VIII.	RESULTADOS	63
IX.	DISCUSION	69
X.	CONCLUSIONES.....	78
XI.	RECOMENDACIONES	79
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	80
XIII.	ANEXOS.....	91

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Promedio de las constantes fisiológicas en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>), antes de ser sometidos a tres protocolos anestésicos”.....	92
Tabla 2. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por protocolo anestésico en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.....	92
Tabla 3. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	92
Tabla 4. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) según tiempos (Minutos) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.....	93
Tabla 5. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “15” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	93
Tabla 6. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	94
Tabla 7. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	94

	Pág.
Tabla 8. Medias de Presión arterial sistólica (PAS) por protocolo anestésico en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	95
Tabla 9. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial sistólica (PAS) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	95
Tabla 10. Medias de Presión arterial sistólica (PAS) según tiempos (Minutos) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	96
Tabla 11. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	96
Tabla 12. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	97
Tabla 13. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60 con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	97
Tabla 14. Medias de presión arterial diastólica (PAD) por protocolo anestésico en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	98
Tabla 15. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial diastólica (PAD) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	98

	Pág.
Tabla 16. Medias de Presión arterial diastólica (PAD) según tiempos (minutos) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	99
Tabla 17. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	99
Tabla 18. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	100
Tabla 19. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60” con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	100
Tabla 20. Medias de presión arterial media (PAM) por protocolo anestésico en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	101
Tabla 21. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	101
Tabla 22. Medias de presión arterial media (PAM) según tiempos (minutos) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	102
Tabla 23. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “15” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	102

	Pág.
Tabla 24. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	103
Tabla 25. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	103
Tabla 26. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60 con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	104
Tabla 27. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por categorización ASA en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	104
Tabla 28. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	105
Tabla 29. Medias de presión arterial sistólica (PAS) por categorización ASA en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	105
Tabla 30. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	106

	Pág.
Tabla 31. Medias de presión arterial diastólica (PAD) por categorización ASA en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	106
Tabla 32. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	107
Tabla 33. Medias de presión arterial media (PAM) por categorización ASA en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	107
Tabla 34. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) anestesiados con tres protocolos.	108

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura. 1 Potencial de acción del sistema cardiovascular.....	15
Figura. 2 Imagen representativa de la ubicación anatómica de las estructuras encargadas del funcionamiento eléctrico por parte del miocardio.....	18
Figura. 3 Presión Arterial.....	26
Figura. 4 Cálculo de la PAM.....	27
Figura. 5 Determinación del número de muestra.....	53
Figura. 6 Electrocardiógrafo EDAN VE- 1010.....	58
Figura. 7 Esfigmomanómetro digital.....	59
Figura. 8 Cuff o manguito.....	59

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Grafica 1. Gráfica de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	109
Grafica 2. Gráfico de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC) en los tiempos (min), según los protocolo anestésico usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	109
Grafica 3. Gráfica de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC), según categorización ASA usada en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	110
Grafica 4. Gráfico de puntos de la media de presión arterial sistólica (PAS), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	110
Grafica 5. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial sistólica (PAS) en los tiempos (min), según los protocolo anestésico usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	111
Grafica 6. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial sistólica (PAS), según categorización ASA usada en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	111
Grafica 7. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	112

	Pág.
Grafica 8. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD) en los tiempos (min), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	112
Grafica 9. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD), según la categorización ASA usada en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	113
Grafica 10. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial media (PAM), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	113
Grafica 11. Gráfico de puntos de la media de presión arterial media (PAM) en los tiempos (min), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	114
Grafica 12. Gráfico de puntos de la media de presión arterial media (PAM), según la categorización ASA usada en los en conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	114

RESUMEN

El monitoreo de presión arterial durante procedimientos anestésicos es una herramienta más del monitoreo anestésico y está enfocado en la evaluación del sistema cardiovascular. En este estudio se realizó la determinación de presión arterial y frecuencia cardíaca por oscilometría y electrocardiografía respectivamente, con el fin de determinar cuál de los protocolos tiene alteraciones significativas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*). Para este estudio se utilizó ocho conejos machos de raza Nueva Zelanda; estos se sometieron a tres protocolos anestésicos con ocho pseudo réplicas. El protocolo control consistió en meloxicam (0.3 mg/kg) por vía subcutánea (SC), acepromazina (0.5 mg/kg) por vía intramuscular (IM), xilazina (5 mg/kg) por vía IM y ketamina (30 mg/kg) por vía IM. El protocolo T1 estaba basado en meloxicam (0.3mg/kg) por vía SC, acepromazina (0.5 mg/kg) por vía IM, midazolam (2 mg/kg) por vía IM y ketamina (30 mg/kg) por vía IM. El protocolo T2 estuvo basado en meloxicam (0.3 mg/kg) por vía SC, acepromazina (0.5 mg/kg) por vía IM, tramadol (5 mg/kg) por vía intravenosa (IV), propofol (8 mg/kg - inducción) y propofol (0.5 mg/kg/minuto) por vía IV continua. Los datos obtenidos de presión arterial (PAS, PAD, PAM) y frecuencia cardíaca fueron registrados en los tiempos 0, 15, 30, 45 y 60 (minutos), posteriores a la administración de los anestésicos. Los resultados mostraron que la frecuencia cardíaca y presión arterial (PAS, PAD, PAM) fueron alteradas de manera significativa en el protocolo control a diferencia del protocolo T1 y T2 ($p < 0.05$); asimismo, la variable ASA no tuvo diferencia significativa ($p > 0.05$) sobre la presión arterial (PAS, PAD y PAM) y la frecuencia cardíaca. Se concluye que, los protocolos anestésicos T1 y T2 utilizados en este estudio tienen menores alteraciones sobre la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca, presentando una conducta más estable en relación al protocolo control.

Palabras clave: Anestesia, ketamina, presión arterial, oscilometría, propofol

ABSTRACT

Blood pressure monitoring during anesthetic procedures is another tool of anesthetic monitoring and is focused on the evaluation of the cardiovascular system. In this study the determination of blood pressure and heart rate was performed by oscillometry and electrocardiography respectively, in order to determine which parameters have specific alterations in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Eight male New Zealand rabbits were used for this study; these underwent three anesthetic protocols with eight pseudo replicas. The control protocol used of meloxicam (0.3 mg / kg) subcutaneously (SC), acepromazine (0.5 mg / kg) intramuscularly (IM), xylazine (5 mg / kg) by IM route and ketamine (30 mg / kg) by IM route. The T1 protocol was based on meloxicam (0.3mg / kg) by SC route, acepromazine (0.5 mg / kg) by IM route, midazolam (2 mg / kg) by IM route and ketamine (30 mg / kg) by IM route. The T2 protocol was based on meloxicam (0.3 mg / kg) SC, acepromazine (0.5 mg / kg) IM, tramadol (5 mg / kg) intravenously (IV), propofol (8 mg / kg - induction) and propofol (0.5 mg / kg / minute) by continuous IV. Registered data on blood pressure (SAP, DAP, MAP) and heart rate were recorded at times 0, 15, 30, 45 and 60 (minutes), after the administration of anesthetics. The results determining heart rate and blood pressure (SAP, DAP, MAP) were significantly altered in the difference control protocol of protocol T1 and T2 ($p < 0.05$). In addition, the ASA variable had no significant difference ($p > 0.05$) on blood pressure (SAP, DAP and MAP) and heart rate. It is concluded that, the anesthetic protocols T1 and T2 used in this study have lower alterations on systolic blood pressure (SAP), diastolic blood pressure (DAP), mean blood pressure (MAP) and heart rate, presenting a more stable behavior in relation to the control protocol.

Keywords: Anesthesia, ketamine, blood pressure, oscillometry, propofol

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, animales como el conejo (*Oryctolagus cuniculus*) han despertado un mayor interés en la población limeña poseedora de mascotas, siendo cada vez más común recibirlos como pacientes en las clínicas veterinarias. Esto probablemente se deba a que los conejos tienen una apariencia agradable, tamaño pequeño y presenta facilidades en su cuidado, estas características serían adecuadas a un nuevo público con tendencia a vivir en espacios más reducidos. Sin embargo, es necesario entender que son animales muy asustadizos e independientes debido a su carácter de presa (Rodríguez, *et al.*, 2017:1).

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) constituyen una especie que requiere de tratamientos especializados para procedimientos complejos, tales como la anestesia general para cirugía. Como en otras especies animales, se suele requerir aplicación de tranquilizantes menores, mayores, analgésicos y anestésicos para realizar un correcto manejo anestésico (Bimonte, 2007:2).

La literatura reporta que los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) presentan una elevada tasa metabólica, que hace que los periodos anestésicos tiendan a ser más cortos (Bimonte, 2007:2). Por otra parte en el 2005 se reportó una mortalidad superior al 5% durante la anestesia general en conejos (Henke *et al.*, 2005:2).

Es por ello que el evaluar la presión arterial y sus variaciones fisiológicas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) durante los diferentes procedimientos que requieran la aplicación de fármacos cobra importancia, pudiéndose obtener el estado de perfusión sanguínea, oxigenación de órganos principales y fuerza contráctil del corazón (Mucha, 2007b:6).

En este proyecto se tuvo como objetivo el monitoreo de la presión arterial por oscilometría antes, durante y después de procesos anestésicos, con los siguientes protocolos: Control (acepromacina, xilacina y ketamina), T1 (acepromacina, midazolam y ketamina) y T2 (acepromacina, tramadol y propofol).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) es un animal usualmente usado de manera experimental y es considerado ahora como animal de compañía, pero a su vez está presentando índices de mortalidad altos y más aún si se le compara con otras especies de animales menores (Brodbelt et al., 2008:3). Esto se debe a que el conejo (*Oryctolagus cuniculus*) requiere de tratamientos especializados cuando se realizan procedimientos anestésicos. En la actualidad, en nuestro país se tiene un conocimiento limitado de la utilidad del monitoreo de presión arterial y más aún sobre efectos de los fármacos en el conejo (*Oryctolagus cuniculus*). (Mucha, 2007a:1). Dentro de las principales y más comunes complicaciones anestésicas en medicina veterinaria tenemos las complicaciones cardiovasculares, respiratorias y termodinámicas (Bastías, et al, 2010:1-7).

Cardiovasculares: El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) es más susceptible a los episodios de hipotensión; una vez que los barorreceptores han detectado distensión arterial inadecuada, se estimularán simultáneamente las fibras vágales y simpáticas. Como resultado la frecuencia cardiaca puede ser normal o baja, en vez de la típica taquicardia que muestran los perros (Ardiaca et al., 2010:6). Cuando el conejo (*Oryctolagus cuniculus*) presenta una fuerza de contracción cardiaca baja, la respuesta compensatoria al shock con los usuales signos hiperdinámicos observada normalmente en perros, no se observa, en conejos, el shock es con mayor frecuencia no compensatorio, manifestándose con una frecuencia cardiaca normal o disminuida (Ardiaca et al., 2010:6).

Respiratorias: Los procedimientos anestésicos producen cambios significativos sobre la respiración y estas se expresan con etapas de hipoventilación estas repercuten directamente en el intercambio gaseoso, que de no ser resuelto puede llegar a ocasionar la muerte (Pauta, 2015:9).

Termodinámicas: Los agentes anestésicos más usados en medicina veterinaria (agonistas α_2 adrenérgicos y Fenotiazinas), producirán un descenso en el mecanismo hipotalámico termorregulador, favoreciendo que el paciente anestesiado desarrolle hipotermia, además si se suma un estado de hipotensión también se perderá temperatura con mayor rapidez. (Vilcahuaman, 2018:33).

Es por ello que este proyecto propuso realizar la medición de presión arterial, evaluando así los cambios hemodinámicos antes, durante y después de los procedimientos anestésicos teniéndose en cuenta que la frecuencia cardiaca puede o no mostrar alteraciones significativas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), pero no refleja el estado real del sistema cardiovascular de estos animales.

III. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Al revisar la bibliografía disponible se encontraron estudios en los que se sugiere evaluar la presión arterial para complementar las investigaciones realizadas, porque con la evaluación de presión arterial se puede establecer que los órganos principales del conejo (*Oryctolagus cuniculus*) son afectados y en que rango de seguridad se encuentran al momento de aplicar diferentes fármacos (Briceño et al., 2011:7).

Haciendo una comparación, en perros existe un orden de desaparición de reflejos (palpebral, corneal, pupilar); estos están en directa relación con el grado de profundización anestésica, al igual que los diferentes planos de la misma y pueden verse afectados por las drogas empleadas. En conejos (*Oryctolagus cuniculus*) no se presenta ese orden, por lo tanto no es posible hacer una monitorización clínica tan precisa a través de los mismos, debiéndose emplear otras herramientas (Bimonte, 2007:2).

Aunque en el conejo (*Oryctolagus cuniculus*) los principios de atención clínica de urgencia son similares a otras especies domésticas, la fisiología y el comportamiento de esta especie determinan ciertas particularidades que deben tenerse en cuenta (Ardiaca et al., 2010:1).

Los alcances de esta investigación nos proporcionan nueva información sobre el estado cardiovascular del conejo durante diferentes protocolos anestésicos ofreciendo un rango de mayor seguridad, debido a que se podrá decidir de manera más adecuada entre los diferentes protocolos anestésicos y las alteraciones que se generan después de su aplicación, lo cual nos beneficiará al optimizar la obtención de datos experimentales, la clínica de animales menores y el bienestar de esta especie animal.

Además contribuirá a instaurar el monitoreo de presión arterial como parte rutinaria de los procedimientos anestésicos, quirúrgicos y de la clínica diaria por sus ventajas de uso y rápidos resultados.

Esto contribuirá a que los anestesistas y médicos mejoren la elección de sus protocolos anestésicos obteniendo mejores resultados y disminuyendo los índices de mortalidad.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar las variaciones de presión arterial con los protocolos anestésicos:

Control (Acepromacina, Xilacina, Ketamina), T1 (Acepromacina, Midazolam, Ketamina), T2 (Acepromacina, Tramadol, Propofol).

4.2. Objetivos específicos

Determinar las variaciones de presión arterial (PAS, PAD, PAM) y si existe diferencias significativas entre los protocolos, tiempos anestésicos y ASAS en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) de raza Nueva Zelanda.

Determinar las variaciones de frecuencia cardiaca (FC) y si existe diferencias significativas entre los protocolos, tiempos anestésicos y ASAS en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) de raza Nueva Zelanda.

V. MARCO TEORICO

5.1 Animales de experimentación

Se denomina animal de experimentación a cualquier especie animal utilizada en investigación con fines científicos, es decir, mantenido bajo determinadas condiciones y utilizado como instrumento de medida. Este, al ser sometido a una experimentación, proporciona datos los cuales son utilizados como información para los resultados. Como ejemplo de esos animales tenemos al ratón, la rata, el hámster, el conejo, el perro o el mono (Fuentes et al., 2010:7).

Al igual que el ser humano, el conejo es un animal que merece respeto como ser vivo; debemos entender que tiene necesidades, siente dolor. Es obligación del personal que los utiliza y de quienes cuidan, asegurar su bienestar y confort mientras viva.

5.1.1 Diferentes usos del conejo como animal de laboratorio

Los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) pueden ser empleados para muchos propósitos como sangrado o inyecciones endovenosas, determinación de pirógenos de preparados farmacéuticos, preparación de antisueros, para pruebas de toxicidad, pruebas rutinarias de diagnóstico, pruebas de irritantes cutáneos y oculares. De igual manera en la investigación de cirugía cardiovascular, estudios de presión arterial, enfermedades infecciosas, teratología, arteriosclerosis, serología, estudios sobre reproducción, estudios de anticonceptivos orales, investigación de enfermedades infecciosas e inmunológicas, serología, testeos de agentes embriotóxicos, teratogénicos y también se utiliza con fines pedagógicos para anatomía, fisiología experimental, nutrición, reproducción, etc. (Fuentes et al., 2010:9).

5.2. Anestesia en conejos

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) presenta varios problemas que son verdaderos desafíos anestésicos; el principal es su elevada tasa metabólica, que hace que los tiempos anestésicos tiendan a ser más cortos (Bimonte, 2007). Además, se reportó variabilidad en la desaparición de los reflejos. En perros, existe un orden de desaparición de reflejos, en el cual primero desaparece el palpebral y le sigue el corneal, finalizando con el pupilar; estos están en directa relación con el grado de profundización anestésica y planos de la misma, pudiendo verse afectados por las drogas empleadas. En conejos (*Oryctolagus cuniculus*) no se presenta ese orden, por lo tanto no es posible hacer una monitorización clínica tan precisa a través de los mismos, debiéndose apelar a otras herramientas (Bimonte, 2007:2).

5.2.1 Anestesia en inyectables

La aplicación de anestésico por la vía intramuscular (IM) es el principal método de anestesia en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), debido a que por su carácter de presa tienden a liberar gran cantidad de catecolaminas previas al estado de anestesia (Hall, Clarke y Trim, 2001:106).

La anestesia por inyectables es de fácil aplicación y rápida acción; esto favorece el manejo y sujeción. Sin embargo este tipo de anestesia no se recomienda para procedimientos largos por que fácilmente se puede caer en la sobredosificación y mayor presencia de efectos secundarios (Borkowski & Karas, 1999:44).

5.2.2 Anestesia intravenosa total (TIVA)

Puede definirse como la anestesia general enteramente por vía endovenosa que en los últimos años ha cobrado gran notoriedad en Medicina Veterinaria por sus múltiples usos y resultados. Los beneficios más destacados son el control de la profundidad anestésica y el uso de varios fármacos en combinación a dosis mínimas proporcionando procesos anestésicos más balanceados contando con analgesia, anestesia y relajación muscular (White, 2005:102).

5.2.3 Anestesia inhalatoria

Consiste en la administración de gases que producen anestesia general; la administración y excreción se producen principalmente a través del pulmón. En algunas especies se puede realizar inducciones anestésicas directamente con el uso de mascarillas o cámaras de oxigenación; sin embargo en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) este tipo de inducción presenta varias complicaciones, como por ejemplo procesos de apnea detonadas por el malestar que genera la inhalación de algunos gases y el estrés (Martinez, 2008:36).

Por esta razón se recomiendan procesos de pre medicación e inducción diferentes. El principal beneficio de este tipo de anestesia es controlar bien la profundidad anestésica; pero todo esto se ve supeditado a la experiencia del anestesista así como el uso de un buen equipo de anestesia inhalatoria (Nejakim, 2014:1).

5.2.4 Anestesia locoregional

Este tipo de anestesia produce un bloqueo reversible de la transmisión del impulso nervioso, produciendo desensibilización y analgesia. Se puede usar para muchos procedimientos, desde superficiales produciendo anestesia tópica o infiltrando en tejidos, hasta estructuras regionales (Muir et al. 2008:51).

El uso de la anestesia locoregional se está perfeccionando cada vez más debido al uso de neuroestimuladores y ecografía; esto permite determinar con mayor rapidez y eficiencia el área que se requiere anestesiarse. Muchas veces este tipo de anestesia se usa para complementar las anestесias por inyectables, TIVA o inhalatorias.

5.3 Sistema cardiovascular

5.3.1 Anatomía del corazón

5.3.1.1 Atrios

Los atrios son cavidades responsables de acoger sangre de la circulación (sistémica y pulmonar) que ingresa al corazón, enviándola posteriormente a los ventrículos por los orificios auriculoventriculares. Morfológicamente los atrios presentan paredes delgadas, flexibles y lisas a excepción de los músculos pectíneos que son encargados de la contracción auricular (Tresguerres, *et. al* 2013:439).

5.3.1.1.1 Atrio derecho

Presenta músculos pectíneos en su interior y recibe sangre de la vena cava craneal, vena cava caudal, ácigos y el seno coronario. La vena cava craneal y la vena cava caudal están separadas por una estructura denominada tubérculo intervenoso, la cava craneal reúne sangre de cabeza, cuello y tórax. La vena ácigos puede drenar a la aurícula en vez de la cava, drenando regiones dorsales y laterales del tórax (Gonzales y Rojo, 2010:2).

La vena cava caudal recoge la sangre de abdomen y miembros posteriores; el seno coronario drena sangre del miocardio. La sangre discurre del atrio derecho al ventrículo derecho por el orificio auriculoventricular derecho donde se ubica la válvula tricúspide, esta solo presenta dos valvas y es un factor distintivo de los conejos. (Tortosa, 2015:3).

5.3.1.1.2 Atrio izquierdo

Percibe sangre oxigenada proveniente de las venas pulmonares. Presenta varios orificios debido a la presencia de venas pulmonares pudiendo ser 2 o 3 venas del pulmón izquierdo

y 3 venas del pulmón derecho; el número de venas puede ser variable (Gonzales y Rojo, 2010:2).

La sangre es dirigida al ventrículo izquierdo por medio de la válvula mitral o bicúspide denominada así por sus dos valvas. (Pidal *et al.*, 2010:108)

5.3.1.2 Ventriculos

Se encargan de movilizar la sangre a las diferentes arterias (pulmonar y aortica). Dichas cavidades están compuestas en su mayoría por paredes musculares que proveen la fuerza necesaria para el bombeo y posterior eyección de sangre; los ventriculos están separados entre sí por un tabique muscular o septo (Tresergues *et al.*, 2013:439).

5.3.1.2.1 Ventrículo derecho

Esta cavidad presenta un tamaño menor en comparación al ventrículo izquierdo esto debido a que trabaja bajo menor presión. Anatómicamente presenta una forma de media luna. Dentro del ventrículo se pueden diferenciar dos partes; la llamada ruta de afluencia y la ruta de expulsión. La primera permite el transporte de la sangre desde el atrio derecho hasta la parte distal del ventrículo, ocurriendo cuando la válvula tricúspide está abierta, la segunda bombea la sangre hacia la ruta arterial; la delimitación de ambas partes la realiza un tejido llamado cresta supraventricular (Gonzales y Rojo, 2010:15).

Además dentro del ventrículo derecho existen tres músculos papilares (mayor, menor y subarterioso); el primero y más grande se ubica en la pared ventricular, el segundo y tercero están ubicados en el septo interventricular. El interior del ventrículo presenta elevaciones musculares llamadas trabéculas carnosas (Gonzales y Rojo, 2010:15).

5.3.1.2.2 Ventrículo izquierdo

Se ubica en la cara caudal izquierda, presentando una forma cónica y al igual que el ventrículo derecho, presenta una pared muscular gruesa; aunque es de mayor tamaño. También presenta músculos papilares en donde se insertan cuerdas tendinosas de la válvula atrioventricular izquierda; dichos músculos papilares se originan en la pared lateral del ventrículo; el más cercano a la válvula se llama músculo papilar subatrial y el más craneal músculo papilar subauricular. La trabécula septo marginal está formada por pilares o soportes del miocardio; se despliegan entre el septo interventricular hacia la base de los músculos papilares y trabéculas carnosas de menor desarrollo (Gonzales y Rojo, 2010:16).

5.3.1.3 Sistema valvular

Las válvulas cardiacas tienen el cometido principal de permitir la salida de sangre con orientación unidireccional; dichas válvulas están localizadas en los orificios aurículoventriculares y en las bases de las arterias. Se han descrito dos tipos de válvulas aurículoventriculares, la derecha llamada también tricúspide y la izquierda, bicúspide o mitral. Asimismo el sistema valvular presenta dos válvulas arteriales o semilunares, situadas en los orificios de salida de los ventrículos, siendo la válvula aortica y la válvula del tronco pulmonar; la existencia de dos pares de válvulas que se encargan de los orificios de entrada y salida de los ventrículos es necesaria al igual que un sistema de apertura y cierre de las válvulas auriculoventriculares que son controladas por las diferencias de presión existentes entre las aurículas y los ventrículos a lo largo del ciclo cardiaco (Tresergues *et al.*, 2013:440).

5.3.1.3.1 Válvula atrioventricular derecha (tricúspide)

Se sitúa en medio del atrio y el ventrículo derecho de manera interna, se compone de 2 divisiones (parietal y septal); pudiendo

variar la cantidad de divisiones en algunas especies pero todas se originan en el anillo fibroso. Las cúspides de esta válvula están acopladas por medio de las cuerdas tendinosas que se juntan a los músculos papilares (Gonzales y Rojo, 2010; Pidal *et al.*, 2010:108).

5.3.1.3.2 Válvula atrioventricular izquierda (bicúspide)

Se sitúa en medio del atrio y el ventrículo izquierdo, presenta dos divisiones recubiertas por el endocardio (septal y parietal); la primera interviene a modo de límite en medio del orificio atrioventricular y el aórtico, entretanto las cuerdas tendinosas se adhieren a los dos músculos papilares (Gonzales y Rojo, 2010).

5.3.1.3.3 Válvulas semilunares aórticas y pulmonares

Las dos válvulas se sitúan en la raíz de los grandes troncos arteriales y presentan tres valvas semilunares, que aumentan el tamaño hacia el extremo libre. En la cercanía de la válvula aórtica se forman las arterias coronarias derecha e izquierda; los dos troncos arteriales exhiben alargamientos nombrados como senos: seno del tronco pulmonar y seno de la aorta. Las arterias coronarias, izquierda y derecha, se reparten por el surco coronario (ramas circunflejas) y por los surcos longitudinales (ramas interventriculares subsinuosa y paraconal). (Gonzales y Rojo, 2010:17).

5.3.2 Fisiología del corazón

El corazón es el órgano que empuja la sangre por el sistema circulatorio; las partes anatómica ya descritas desempeñan un papel especial en la producción y la utilización de su contracción. Cada latido del corazón desencadena una secuencia de eventos llamados ciclos cardiacos y esta produce una acción de

bombeo del corazón, teniendo como resultado de una serie compleja de eventos eléctricos y mecánicos (Morgan, *et al.* 1998:331).

5.3.2.1 Células cardiacas (Miocito)

A nivel histológico se describe el corazón como un órgano formado por células musculares acanaladas (nombradas miocitos); estas se conforman por sarcómeros (nombrada así a la unidad contráctil conformada por miofibrillas, que se confinan entre dos bandas Z, propia de las células musculares) y miofilamentos (estas estructuras son fibras que de manera simultánea forman la miofibrilla, que permanecen constituidas por proteínas que son de dos tipos los miofilamentos delgados conformados por una proteína llamada actina y los miofilamentos gruesos conformadas por la proteína miosina), (Tresergues, *et al.* 2013:442).

Las células musculares de las aurículas y ventrículos son de un tamaño minúsculo, estas se enlazan en serie a través de los discos intercalares que abarcan una serie de estructuras nombradas desmosomas y uniones estrechas. Estos desmosomas van a unir el citoesqueleto de una célula a la célula continua evitando su separación en el tiempo que se desencadena el mecanismo de la contracción cardiaca. Entre tanto las uniones estrechas de muy baja energía van a permitir el paso de iones y facilitarán así la difusión del impulso cardiaco de una célula hacia las demás. De manera adicional estos discos intercalares van a admitir el acoplamiento eléctrico de las células cardiacas y así el musculo cardiaco se comporte como una sola estructura funcional (denominada sincitio funcional). (Tresergues, *et al.* 2013:443).

5.3.2.2 Músculo cardiaco

Si bien el corazón está conformado por músculo cardiaco, se logran encontrar tres clases musculares distintas: músculo auricular, músculo ventricular y fibras musculares excitadoras y conductoras especializadas. El mencionado músculo cardiaco, se contrae casi en misma forma que el músculo esquelético; la disimilitud radica en que la contracción del músculo cardiaco se mantiene más tiempo. Las fibras excitadoras y

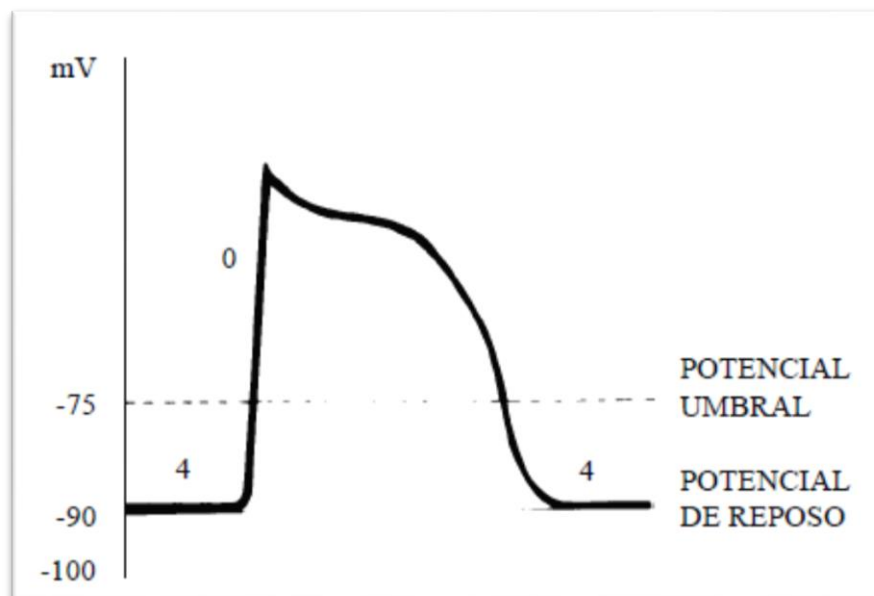
conductoras especializadas se contraen de manera más endeble por poseer pocas fibras contráctiles, su ocupación por lo tanto se basa en estimular y controlar el latido cardiaco. Las fibras musculares se organizan como un cercado, dividiéndose y uniéndose varias veces, tienen un carácter estriado o acanalado y comprenden miofibrillas típicas que incluyen filamentos de actina y miosina, muy similares a las del músculo esquelético (Ramírez, 2009:1).

Las células musculares cardiacas presentan áreas oscuras nombradas discos intercalares, los cuales son tegumentos que dividen a las células entre sí; tienen la característica de poseer 400 veces menos resistencia que el resto de tegumento muscular cardiaco y al agruparse crean otras uniones permeables y comunicantes llamadas *gap junctions*, que faculta una difusión casi totalmente libre de los iones, produciendo que los potenciales de acción viajen de una célula miocárdica a la subsiguiente por medio de los discos intercalares con pocos obstáculos. Por lo ya mencionado anteriormente el músculo cardiaco conforma un sincitio celular, es decir que las células están interconectadas de tal forma que en el momento que se excita una de ellas el potencial de acción se extiende al total de células, de tal manera que diferentes estructuras del músculo cardiaco van a trabajar a modo de un todo; además cuenta con dos sincitios, el primero el auricular (conformado por las paredes auriculares) y el segundo el ventricular (conformado por las paredes ventriculares) enlazadas mediante las válvulas auriculoventriculares, el tejido contiguo a estas válvulas es un tejido del tipo fibroso que asiente que se dé una conducción directa de los potenciales de acción de los sincitios auricular y ventricular. De este modo los potenciales solo podrán viajar de las aurículas en dirección a los ventrículos por medio de un sistema efectuado por células especializadas, nombrado haz auriculoventricular, esta estructura admitirá que las aurículas se contraigan en un momento previo que los ventrículos, lo que señala la gran importancia para el funcionamiento del corazón como una bomba (Ramírez, 2009:2).

5.3.2.3 Potencial de acción cardiaco

Se sabe que la membrana del miocito es permeable al ion potasio, siendo todo lo contrario al ion sodio, existiendo una bomba de iones sodio y potasio, dependiente de una ATPasa, la cual es una enzima que la fija a la membrana, concentrando el potasio a un nivel intracelular y cada vez que se realice un intercambio se beneficia de la salida del ion sodio fuera de las células. Por esto la densidad de sodio se mantiene baja, entretanto el potasio mantiene una densidad alta en compensación con el espacio extracelular. Asimismo existe una impermeabilidad o hermetismo de la membrana celular por parte del otro ion calcio, que también tiene una elevada gradiente a nivel extracelular en relación al espacio citoplasmático (Morgan y Mikhail, 1998:335).

El potencial de acción se establece en gráficos, manejándose dos variables. La primera es una unidad medida en milivoltios (mV) y la segunda es una unidad en milisegundos. Dicho potencial de membrana se divide en fases para visualizar los eventos que ocurren y que se producen en cada uno de ellos. (Fig. 1)



(Fig. 1) Potencial de acción del sistema cardiovascular (Guyton, 1992).

En primer lugar ocurre la fase horizontal y en esta acontece el cierre de canales de sodio y calcio, con la apertura de los canales de potasio para ayudar en la estabilización de la membrana en un valor de -90 milivoltios (mV). Después, normalmente sucede el potencial de reposo del espacio intracelular es negativo en relación al espacio extracelular, el sodio va a pasar al espacio intracelular (debido a la apertura rápida de los canales de sodio generando una despolarización en la carga eléctrica hacia positivo, llevándola desde - 90 hasta +20 milivoltios (mV) cambiando ese electrodo y produciendo una curva. En la posterior fase, el potasio sigue saliendo hacia el espacio extracelular a manera de compensación de generar una vuelta del valor negativo del potencial de membrana, en la gráfica observamos un pequeño descenso o bajada en la curva debido a esto. No obstante cuando sale el ion potasio ocurre una apertura lenta de canales de calcio, al ser lenta su acción dura e ingresa este ion a manera de compensación presentándose la fase de meseta en la gráfica. Por último en la fase de repolarización, los canales de calcio se comienzan a cerrar, a diferencia de los canales de ion potasio que continúan abiertos con la función de mantener el potencial de acción en -90 milivoltios (mV). (Guyton y Hall, 2011:194).

5.3.2.4 Mecanismos de la contracción del miocardio

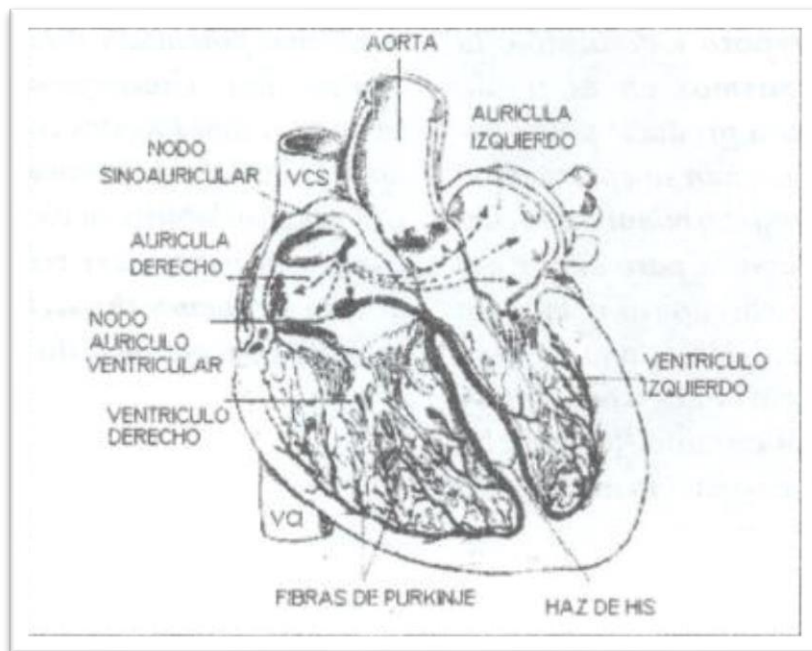
El ente funcional de la contracción del músculo esquelético se denomina sarcómero. EL músculo esquelético está conformado por haces, estos a su vez están conformados por fibras y de igual manera estas conformadas por miofibrillas. Dichas miofibrillas son de dos tipos, las delgadas que son filamentos de la actina y las gruesas con filamentos de la miosina. Las células del miocardio se contraen por el vínculo de estas dos proteínas contráctiles; estas proteínas se localizan fijas en una posición dentro de cada célula durante la contracción y relajación. Mientras el curso de estos eventos ocasiona el acortamiento celular en el momento que ocurre la interacción de ambas proteínas deslizándose una sobre otra; esta interacción es regulada por troponina y tropomiosina que también son proteínas. La membrana celular del sarcolema tiene unas

estructuras invaginantes denominadas túbulos transversales o también túbulos T, que se encuentran muy próximos a las miofibrillas; estas estructuras sirven para difundir el potencial de acción asegurando su eficiencia. Cuando el potencial de acción inicia se disipa en el sarcolema y se extiende a través de los túbulos T, en la membrana de la misma se encuentra un receptor de dihidropiridina que tiene interacción con otro receptor llamado conducto liberador de calcio. Adentro del retículo sarcoplásmico, se encuentran unas estructuras llamadas cisternas, las cuales facultan la salida del calcio con dirección al sarcoplasma, aumentando su concentración, beneficiando su función a nivel del sarcómero. Posteriormente de que se cumpla su función, es bombeado nuevamente a estas cisternas a través de una bomba de calcio que depende de ATP (adenosin trifosfato), además de esto por acción de calsecuestrina proteína encargada de captar calcio (Morgan y Mikhail, 1998:340).

Dichos iones de calcio, cuando están liberados, se juntan a la troponina, originando un cambio de apariencia que va ocasionar el desplazamiento de la tropomiosina; esto deja liberado el sitio activo de la actina, para que la miosina se pueda unir. En un estado de calma no se produce interacción entre estas proteínas (actina y miosina). Entre estas dos proteínas interviene como proteína reguladora la tropomiosina, interviniendo para que las proteínas ya mencionadas tomen contacto y para inhibir el mismo proceso; cuando se produce la unión entre la actina y miosina, se ocasiona la contracción muscular. El vínculo de la cabeza de la miosina produce que un ADP (adenosin di-fosfato) que se encuentra adherido a esta estructura para que se produzca el siguiente evento; al ser desplazado un ATP (adenosin tri-fosfato) ocupa su lugar, porque para este proceso se requiere energía. Para beneficiar el desplazamiento del filamento de actina hacia la línea media se va a desdoblar ATP en ADP y fósforo inorgánico; cuando el ADP regresa a la cabeza de la actina generará que el punto de unión con la miosina se debilite regresando la actina a su posición inicial y se podrá unir a otro punto de la actina una vez que haya ocurrido esto mediante otro ATP puede volver a efectuarse este mecanismo (Guyton y Hall, 2011:64).

5.3.2.5 Sistema de conducción cardiaca

Las estructuras que lo conforman van a ejercer impulsos eléctricos de manera rítmica permitiendo que se realice la contracción del músculo cardiaco. Algunos autores como Fajuri (2009) refieren que el sistema excito-conductor del miocardio se encuentra conformado por un grupo de células especializadas, las cuales empiezan y transfieren la actividad eléctrica la cual va a ser la encargada del desencadenamiento de las contracciones del músculo cardiaco de manera coordinada. Los elementos más importantes que colaboran en este evento son cuatro, empezando por el nódulo sinusal (NS), el nódulo auriculoventricular (NAV), el Haz de His y las fibras de Purkinje (Fig. 2). (Fajuri, 2009:1).



(Fig. 2) Imagen representativa de la ubicación anatómica de las estructuras encargadas del funcionamiento eléctrico por parte del miocardio (Navarro, et al. 2001).

El nódulo sinoauricular, está conformado por un grupo de fibras modificadas, localizadas en la pared auricular derecha contigua a la desembocadura de la vena cava superior (Navarro et al., 2011:102). Tiene como tarea primordial el automatismo, el cual radica en ser el origen del ritmo del corazón, encargándose de la actividad auricular (Murillo et al., 2011:241). Las células que conforman este nódulo son llamadas células P y se localizan en la cercanía de una arteria adyacente al nódulo sinoauricular, en el interior de una matriz concentrada de tejido conectivo, mientras que estas células tienen comunicación directa con los miocitos transicionales o células T, los cuales van a favorecer la propagación de los estímulos eléctricos; por esta razón se le llama marcapasos natural (Murillo et al., 2011:241).

Se pueden describir diferentes formas por las que ocurre la transmisión de impulsos eléctricos al nódulo aurículo ventricular, iniciando desde el nódulo sinusal pero esto aún no se tiene muy claro; no obstante se admite una teoría de transmisión mediante la aurícula derecha hacia el nódulo auriculoventricular por medio de vías de conducción preferenciales. Son admitidas tres rutas denominadas preferenciales, la primera del nódulo a nódulo, la segunda mediante tractos internodulares; por otro lado el estímulo es transferido a la aurícula izquierda mediante el fascículo de Bachmann por un haz saliente del tracto internodular anterior, pasando entre la vena cava superior y la arteria aorta ascendente considerándose la principal vía de activación de la aurícula izquierda, pero no la única (Vogler *et al.*, 2012:657; Sánchez y Ho, 2003:1087).

De manera subsiguiente contamos con el nódulo auriculoventricular, que es una pequeña masa de tejido especializado, localizada en la parte baja del tabique interauricular (Navarro *et al.*, 2011:657). Su función primordial es transmitir los estímulos eléctricos de las aurículas hacia los ventrículos, siendo la única conexión presente entre ambas estructuras. También cumple la función de aplazar el impulso cardíaco; durante estos tiempos ocurren dos eventos separándose así la sístole auricular y ventricular; esto ocasiona que se establezca una limitación de estos estímulos que se dirigen hacia los ventrículos, previniendo así la

aparición de arritmias a nivel ventricular (Vogler, *et al.* 2012; Sánchez y Ho *et al.*, 2003:1089).

Como parte de la composición también nos encontramos con el Haz de His, que es la prolongación o continuación del nódulo auriculoventricular. El mismo va ingresar por el tabique interventricular distribuyéndose en dos ramas, derecha e izquierda; ambas ramas se deslizan por el septo interventricular; la rama izquierda se bifurca en fascículos, anterior y posterior, extendiéndose desde la base de los músculos papilares hasta el miocardio que se encuentra contiguo y la ramificación finaliza en fibras de Purkinje.

Las fibras de Purkinje, tienen como cometido producir una despolarización de los ventrículos, transfiriendo la activación eléctrica que se generó inicialmente en el nódulo sinoauricular. Comprende células especializadas que van a conducir vertiginosamente los estímulos eléctricos, conformando una red bajo el endocardio entre ambos ventrículos, asegurando que se produzca una despolarización de manera continua (Vogler, *et al.* 2012:1086; Sánchez y Ho *et al.*, 2003:657).

5.3.2.6 Ciclo cardiaco

El ciclo cardiaco incorpora el total de eventos eléctricos como el potencial de acción y su difusión; además de los diferentes mecanismos tal como contracción (sístole), relajación (diástole) que ocurren en cada latido. En cada ciclo cardíaco se tiene una sístole y una diástole auricular y una sístole y una diástole ventricular.

En cada ciclo, las aurículas y los ventrículos se contraen y se distienden de forma alternada, movilizand o la sangre de las zonas de menor presión en dirección a las de mayor presión (Tortosa, 2015:13)

5.3.2.6.1 Diástole

El comienzo de la diástole es causado por la repolarización ventricular, esto ocasiona que la velocidad de eyección de la sangre baje

de manera progresiva disminuyendo la presión intraventricular y cerrando las válvulas semilunares. El cierre de las válvulas aórtica y pulmonar ocasiona el segundo ruido cardiaco.

Las válvulas semilunares impiden que la sangre regrese hacia las arterias cuando se detiene la contracción de miocardio ventricular. Cuando la presión ventricular baja por debajo de la presión auricular, se abren las válvulas auriculoventriculares y comienza la fase de llenado ventricular, donde la sangre fluye desde las aurículas hacia los ventrículos siguiendo la gradiente de presión (Tortosa, 2015:13).

5.3.2.6.2 Sístole

Se puede dividir y describir la sístole en dos etapas, sístole auricular y sístole ventricular.

En la sístole auricular, las aurículas se contraen facilitando el desplazamiento de un diminuto volumen de sangre hacia los ventrículos. La despolarización auricular determinará la sístole auricular encontrándose en ese momento los ventrículos relajados.

La sístole ventricular tiene una duración aproximada de 0.3 segundos en donde los ventrículos se contraen al unísono y las aurículas están relajadas.

Al final de la sístole auricular el impulso eléctrico se desplaza hacia los ventrículos y ocasiona en primer lugar la despolarización y luego la contracción ventricular, lo que ocasiona un incremento de la presión intraventricular que provoca el cierre de las válvulas auriculoventriculares. El cierre de estas válvulas ocasiona un sonido perceptible en la superficie del tórax y forma el primer ruido cardiaco. Las válvulas semilunares y auriculoventriculares se encuentran cerradas por 0.05 segundos aproximadamente este periodo se denomina contracción isovolumétrica. La contracción ventricular continua provoca un rápido aumento de la presión en el interior de las cavidades ventriculares; cuando esta presión es superior a la presión de las arterias

se abren las válvulas semilunares y empieza la etapa de eyección ventricular que dura aproximadamente 0.250 segundos (Tortosa, 2015:13).

5.3.2.7 Propiedades del músculo cardiaco

El músculo cardiaco tiene varias propiedades específicas encargadas de los diferentes eventos que ocurren en el corazón: automatismo, conductividad, excitabilidad, distensibilidad, contractibilidad.

La primera propiedad es el automatismo (cronotropismo), habilidad que tienen las células cardiacas de autoexcitarse normalmente y de forma continua. Como ya se mencionó, anatómicamente contamos con el nódulo sinoatrial, llamado también marcapasos primario del corazón, facilitando al sistema celular de conducción generar su propio impulso.

La segunda propiedad es la conductibilidad (dromotropismo); el corazón posee tiene fibras especializadas de conducción cardiaca que generan la transmisión de impulsos de manera normal desde el nódulo sinoauricular hacia las aurículas y posteriormente con dirección al nódulo auriculoventricular conduciendo el impulso hacia el haz de His y las fibras de Purkinje.

La tercera propiedad es la excitabilidad (batmotropismo), cualidad que presentan las células miocárdicas de excitarse ante un estímulo específico.

La cuarta propiedad es la distensibilidad (lusitropismo), siendo la propiedad que tiene el miocardio contráctil de relajarse.

Por último la contractibilidad (inotropismo), es la propiedad que tiene el miocardio para contraerse mediante mecanismos parecidos al musculo esquelético (Caian, 2011:15).

5.3.2.8 Sonidos cardiacos

La auscultación habitual de un corazón ofrecerá hasta cuatro ruidos cardiacos. El primer ruido se produce al inicio de la sístole ventricular y comprende el periodo de tensión y al preámbulo del periodo de expulsión. El segundo ruido es más breve, comenzando en el momento final de la sístole y pertenece al periodo de relajación isométrica, para estos sonidos se sugirió el nombre de ruidos sistólicos. Los otros dos ruidos (tercero y cuarto) se pueden percibir con menos frecuencia; estos se producen durante la diástole sugiriéndose también el nombre de ruidos diastólicos (Llanio y Perdomo, 2003:116).

El primer ruido se produce en la iniciación de la sístole ventricular, coincidiendo con el cierre de las válvulas auriculosventriculares y apertura de las válvulas semilunares.

El segundo ruido se produce al final de la sístole ventricular, debido al cierre de las válvulas semilunares y apertura de las válvulas auriculoventriculares.

El tercer ruido corresponde al llenado rápido de los ventrículos (Llanio y Perdomo, 2003:116).

El cuarto ruido puede tener un significado patológico; es un ruido pre sistólico que se percibe antes que el primer sonido y se debe a la vibración ejercida por la contracción auricular en oposición al ventrículo que no se puede distender de manera normal (Serra, 2017:5).

Caian (2011:16) manifiesta que la percepción de un tercer o cuarto sonido coligado con un sonido uno y dos, se le denomina ritmo rápido o de galope, el cual a la auscultación es muy complicado de percibir. El tercer sonido puede ser reconocido en pacientes que presenten cardiomiopatía dilatada y el cuarto sonido puede ser detectado en cardiomiopatía hipertrófica, generalmente en gatos.

5.3.2.9 Gasto cardiaco

El gasto cardiaco es el volumen de sangre bombeado por el ventrículo cada minuto hasta su retorno. El ventrículo derecho (circulación pulmonar) y el ventrículo izquierdo (circulación sistémica) deben de bombear un volumen igual de sangre (Cunningham y Klein, 2009:184).

El gasto cardiaco puede tener alteraciones importantes y variar de acuerdo a cada animal: condición corporal, edad, tamaño, ejercicio o reposo, enfermedades (Álvarez, 2011:118).

Cunningham y Klein (2009:184) manifiestan que un mamífero en reposo cuenta con un gasto cardiaco de tres litros por minuto por metro cuadrado (l/min/m²).

El gasto cardiaco depende de cuatro factores; el primero es la precarga, que es proporcional al volumen que distiende el ventrículo izquierdo o derecho antes de originarse la sístole, es decir que es la cantidad de sangre que los dos ventrículos van a bombear en cada latido; el segundo es la poscarga que es la resistencia que vencerá el ventrículo para lograr expulsar la sangre hacia los grandes vasos sanguíneos; el tercero es la contractibilidad que es una propiedad particular de las células miocárdicas, que reflejan la activación y formación de los puentes cruzados en medio de los filamentos de las proteínas de actina y miosina; el cuarto factor cuenta con la frecuencia y ritmo cardiaco, los cuales están ligados ya que al incrementar la frecuencia se va a acentuar la contractibilidad por medio de una relación positiva entre fuerza y frecuencia (Álvarez y Cruz, 2011:117).

5.3.2.10 Resistencia vascular periférica

Es la resistencia vascular a la dificultad que opone un vaso sanguíneo al paso del flujo sanguíneo, al reducir el diámetro de las arterias y que se encuentra regulado por el sistema nervioso autónomo (Tortosa, 2015:16).

Cuando ocurre un aumento de la resistencia vascular periférica incrementara la presión en las arterias y si esta disminuye la presión arterial decaerá (Álvarez, 2011:125).

5.3.2.11 Viscosidad de la sangre

Es una característica intrínseca de los fluidos en movimiento, los cuales suelen mostrar una tendencia de oposición hacia su flujo. Los líquidos se desplazan en varias velocidades; dicha diferencia se adjudica a la fricción del paso de la sangre contra los vasos sanguíneos y a su vez también por ser una característica propia del líquido (sangre). La viscosidad forma parte importante con la relación de la presión arterial y el flujo de esta (Pesantez, 2013:13).

5.3.3 Presión arterial

La presión sanguínea es la presión hidrostática que ejerce la sangre en oposición a las paredes de los vasos que la contienen. Es superior en el origen de la aorta y arterias (presión arterial) y se va disipando a lo largo del árbol vascular, siendo mínima en la aurícula derecha. La sangre discurre por los vasos acorde a la gradiente de presión (Tortosa, 2015:16).

La presión arterial se origina con la contracción ventricular; durante la sístole ventricular la presión arterial consigue su valor máximo (presión sistólica) y su valor en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), es de 120 mmHg. La presión mínima concuerda con la diástole ventricular (presión diastólica) y su valor de 80 mmHg; dicho valor está en correlación con la elasticidad de las arterias que trasladan la energía desde sus paredes a la sangre mientras ocurre la diástole (Ardiaca et al., 2010:6).

La presión sistólica refleja la contractilidad ventricular izquierda, entre tanto que la presión diastólica señala el estado de la resistencia vascular periférica. El valor de la presión arterial está directamente relacionado con la volemia y el gasto cardiaco e inversamente proporcional a la resistencia vascular (Tortosa, 2015:16).

La presión arterial necesita de dos factores, el primero es el gasto cardiaco (GC), que corresponde a la cantidad de sangre que es expulsada de los ventrículos por minuto; el segundo corresponde a la resistencia vascular periférica total (RPT) de los vasos, en particular por las arteriolas de pared muscular desarrollada y del elevado tono vasomotor. (Fig. 3) (Niklitschek, 2009:3).

$$PA = \text{Gasto cardiaco (GC)} \times \text{Resistencia periferica total (RPT)}$$

(Fig. 3) Presión Arterial (Niklitschek, 2009:3).

La meta principal de la presión arterial es asegurar la perfusión del tejido sano y con esto proporcionar la oxigenación, entrega y eliminación de nutrientes y tóxicos a nivel celular (Coelho, 2013:1).

La presión arterial es una constante fisiológica de gran utilidad para el diagnóstico de enfermedades en medicina humana, no obstante en la medicina veterinaria su evaluación no es de práctica diaria y asimismo no existen registros de parámetros normales en pequeños animales, de acuerdo a la especie, raza, sexo y edad, por lo que es un área en crecimiento (Pesantez, 2013:1)

5.3.3.1 Presión arterial sistólica, diastólico y media

Al determinar la presión arterial, deben considerarse dos momentos de tiempo: el primero que se produce inmediatamente tras la contracción del miocardio y el posterior bombeo de la sangre hacia las arterias, también llamado presión arterial sistólica (PAS) y el segundo ocurre en medio de los latidos coincidiendo con la relajación del miocardio y es cuando la presión se posiciona en su punto más bajo, presión arterial diastólica (PAD). (Sawyer, 2007:6).

La presión arterial media (PAM), es la presión media durante un ciclo cardiaco, ocurriendo cuando la sangre es impulsada a través de los vasos sanguíneos (Sawyer, 2007:197). Si se cuenta con el PAS y PAD se puede calcular el PAM de la siguiente manera. (Fig. 4)

$$MAP = \frac{(SAP - DAP)}{3} + DAP$$

(Fig. 4) Cálculo de la PAM (Dugdale, 2010:161).

5.3.3.2 Mecanismos de regulación de la presión arterial

Tienen la función de sostener los valores de la presión arterial para que logren una adecuada perfusión a todos los órganos del animal y adecuarse a sus requerimientos.

Adicionalmente, los mecanismos de regulación, permiten el reajuste de la presión arterial de acuerdo a los distintos requerimientos fisiológicos de cada momento. Existen mecanismos de acción rápida, media y larga que serán descritos a continuación (Mourao, 2012:1).

5.3.3.2.1 Mecanismo de acción rápida

Los mecanismos de acción rápida, actúan unos cuantos segundos después de que varíe la presión arterial y su acción está vinculada con la función del centro cardiovascular y el sistema nervioso autónomo.

Algunos autores mencionan que los mecanismos de acción rápida inician en segundos, pero sus efectos se han observado incluso después de 48 horas. Además se resaltan sus beneficios para situaciones de emergencia debido a que en estados hipovolemias como consecuencia de hemorragias se observa la acción rápida de los receptores periféricos iniciando así una respuesta para intentar mantener y estabilizar la presión arterial (Cruz, *et al.* 2004:31).

5.3.3.2.1.1 Impulsos aferentes

Proporcionan información al centro cardiovascular de las variaciones en los valores de la presión arterial; esta información puede venir por medio de receptores sensoriales periféricos, que están conformados por barorreceptores, quimiorreceptores y propioceptores (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.1.2 Impulsos eferentes

Se desplazan desde el centro cardiovascular en medio de nervios del sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.1.2.1 Sistema nervioso simpático

Es la porción más significativa del sistema nervioso autónomo para la regulación de la circulación. Los impulsos simpáticos en el corazón incrementan la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica. Tiene acción sobre los vasos, arteriolas y venas. En los vasos, tienen la capacidad de modificar y regular su diámetro, alterando la resistencia vascular. En arteriolas, la vasoconstricción incrementa la resistencia vascular imposibilitando el paso acelerado de sangre desde las arterias hacia adelante, obteniendo como resultado un aumento de presión arterial. En las venas, la vasoconstricción produce un incremento del retorno venoso (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.1.2.2 Sistema nervioso parasimpático

Regula las funciones cardíacas mediante las fibras parasimpáticas que inervan el corazón en medio de los nervios vagos. La estimulación parasimpática tiene como resultado principal un descenso marcado de la frecuencia cardíaca y una disminución leve de la contractilidad miocárdica (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.2 Control reflejo

Son mecanismos reflejos de retroalimentación negativa que conservan de manera inconsciente los niveles de presión arterial dentro de los límites normales (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.2.1 Reflejos barorreceptores

Presentan un acto en el mantenimiento de la presión arterial, siendo muy importantes en los cambios de postura del individuo, tomándose como ejemplo la lateralización del cuerpo del individuo durante periodos de reposo, cuando este se reincorpora se produce una disminución de la presión arterial de la cabeza y la parte superior del cuerpo. En dicho momento de descenso de la presión arterial, se estimularan los barorreceptores de los senos carotideos y aórticos, lo que ocasionara de forma refleja una descarga simpática que normaliza la presión arterial. Los reflejos barorreceptores contienen a su vez los reflejos de los senos carotideos y reflejos aórticos (Tortosa, 2015:17).

Los reflejos de los senos carotideos participan en el mantenimiento de los valores de presión arterial en rangos normales dentro del cerebro. Este reflejo se inicia por la

estimulación de los barorreceptores de las paredes de los senos carotídeos que se ubican en la bifurcación carotídea. El incremento de presión sanguínea extiende la pared de estos senos, obteniéndose estimulación de los barorreceptores. Los impulsos nerviosos viajan al centro cardiovascular en el que se manda estímulos por el sistema nervioso parasimpático con la finalidad de disminuir la presión arterial. El reflejo aórtico apoya en el mantenimiento de la presión sanguínea global en la circulación general (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.2 Reflejos quimiorreceptores

Los quimiorreceptores son células susceptibles a la presión parcial de oxígeno (PaO_2), presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) y catión de hidrógeno (H^+). Estos se ubican en la bifurcación carotídea y en el cayado aórtico. Cuando desciende la presión arterial, la salida del flujo sanguíneo es más lenta y se aglomera un exceso de dióxido de carbono (CO_2) y catión de hidrógeno (H^+), lo que ocasiona una disminución de la presión parcial del dióxido de carbono (PaO_2). Todo esto estimulará los quimiorreceptores los cuales de forma mecánica producirán un incremento de la presión arterial. Este reflejo solo se activa bajo descensos significativos de la presión arterial (Tortosa, 2015:17).

5.3.3.2.3 Mecanismo hormonal

Es un mecanismo de accionar más pausado que se encarga del control de la presión arterial que se activa al cabo de algunas horas pero resulta altamente eficiente. El mecanismo hormonal implica su secreción, estas controlaran el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco y resistencias vasculares (Pesantez, 2013:17).

5.3.3.2.3.1 Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Al verse implicado un descenso de la volemia o el flujo renal, las células del aparato yuxtaglomerular de los riñones liberan en la sangre mayor cantidad de renina. La renina junto con la enzima convertidora de angiotensina (ECA) tendrán acción sobre sus correspondientes sustratos produciéndose así la forma activa Angiotensina II la cual aumenta la presión arterial por dos mecanismos: uno de ellos es la vasoconstricción arteriolar que producirá un elevación de las resistencias periféricas, y el otro es la aldosterona, que tiene una acción mineralocorticoide, siendo secretada por las glándulas suprarrenales, y promueve la retención de sodio (Na) y agua, teniendo como consecuencia el aumento del volumen sanguíneo y presión arterial (Pesantez, 2013:17; Tortosa, 20015:18).

5.3.3.2.3.2 Adrenalina y noradrenalina

Estas hormonas se producen en la médula suprarrenal por activación del sistema nervioso simpático. Su liberación producirá un aumento del gasto cardiaco al incrementar la contractibilidad y la frecuencia cardiaca. Asimismo, incrementaran las resistencias periféricas al ocasionar vasoconstricción arteriolar. También inducen vasoconstricción venosa en piel, y vísceras abdominales, aumentando el retorno venoso. De igual manera la adrenalina produce vasodilatación arterial en el miocardio y los músculos esqueléticos (Tortosa, 20015:18).

5.3.3.2.3.3 Hormona antidiurética (ADH)

Es liberado en la hipófisis al descender la volemia y estimula la reabsorción de agua en el riñón y la vasoconstricción arteriolar, ocasionando un aumento en la

presión arterial. La secreción de esta hormona puede ser inducida por el sistema renina angiotensina aldosterona y se frena mediante la activación del péptido natriuretico (Pesantez, 2013:17; Cruz *et al.*, 2004:35).

5.3.3.2.3.4 Péptido natriurético auricular

El péptido natriuretico atrial, es una proteína segregada por las células auriculares cardíacas (miocito auricular); disminuye la presión arterial al ocasionar vasodilatación y aumentar la excreción de sodio y disminuir su reabsorción.

El incremento del volumen plasmático por acción del sistema renina angiotensina aldosterona nos da como consecuencia la elevación de la presión arterial. Se debe considerar a la endotelina-1, hormonal con efecto vasoconstrictor sobre los músculos lisos de las arterias, estimulando el escape del péptido natriuretico atrial. Las sustancias que inhiben la liberación de esta hormona tenemos a la angiotensina II, la acetilcolina (Ach), la arginina, la hormona antidiurética (ADH), prostaglandinas, glucocorticoides y hormonas tiroideas (Cruz, *et. al*, 2004:35; Pesantez, 2013:17).

5.4 Monitoreo anestésico

El término “monitoreo” no está considerado por la Real Academia Española (RAE), su origen se encuentra en la palabra “monitor” que es un aparato que toma imágenes de instalaciones, que permitirán visualizar algo en una pantalla; por lo tanto el monitor ayuda al acto de supervisar o controlar una situación y monitorear sería la acción o efecto de monitorear (Álvarez, et al. 2013).

En el área de anestesiología veterinaria se usa el monitoreo para el registro y control de los distintos signos vitales; la monitorización del sistema nervioso central, sistema cardiovascular, sistema respiratorio y temperatura. La anestesia veterinaria no solo se

basa en la elección y aplicación de un protocolo anestésico sino de vigilar, controlar y regular los diferentes tipos de requerimientos que se presenten durante los procesos anestésicos. En la actualidad existen diferentes tipos de máquinas con alto grado de seguridad que nos permiten realizar un correcto monitoreo anestésico pero nunca se debe menospreciar y remplazar por el monitoreo directo que se basa en la aplicación de los sentidos, auscultación, palpación del pulso, observación de frecuencia respiratoria, tiempo de llenado capilar, posición del globo ocular, grados de relajación muscular (Vilcahuamán, 2018:13).

5.4.1 Monitoreo Anestésico Cardiovascular

La relevancia de este tipo de monitoreo no solo radica en la observación de las diferentes consecuencias de aplicar múltiples fármacos (anestésicos, analgésicos, relajantes musculares, antiinflamatorios, etc.), como parte de los procesos anestésicos, sino que sirven para observar también los efectos producidos por otros procedimientos como el quirúrgico y de igual manera alteraciones en el estado de salud que producen alteraciones en el sistema cardiovascular (Fish, et al., 2008:321).

El sistema cardiovascular y el sistema respiratorio van de la mano para cumplir una función vital, que es la oxigenación de los tejidos. Parte de la evaluación del sistema cardiovascular incluye la auscultación, electrocardiografía, evaluación de perfusión sanguínea, medición de la presión arterial y pulso (Dugdale, 2010:341).

5.4.1.1 Frecuencia Cardiaca

La frecuencia cardiaca mide la cantidad de latidos que tiene el corazón por minuto. En el conejo (*Oryctolagus cuniculus*), una frecuencia normal está dentro de 200 a 240 latidos por minuto (LPM); por encima de los 240 LPM se considera taquicardia y por debajo de los 200 LPM se considera bradicardia (Harris, 1999:4).

El sistema nervioso autónomo influye sobre la frecuencia cardiaca; se aprecia que los efectos colinérgicos y adrenérgicos tienden a disminuir y acelerar la frecuencia cardiaca (Flecknell, 2009; Sawyer, 2007).

La presencia de dolor, anestésicos anticolinérgicos, y estados de hipotensión, ocasionan aumento de frecuencia cardiaca. En cambio, una disminución de frecuencia cardiaca puede ser ocasionada por el uso de opioides y fármacos agonistas α_2 adrenérgicos, estados de hipotermia, hiperkalemia y además como reflejo de intubación endotraqueal (Fish et al., 2008:50).

5.4.1.1.1 Determinación de la Frecuencia cardiaca

5.4.1.1.1.1 Auscultación cardiaca

La auscultación es el acto de exploración de los sonidos cardiacos, pudiéndose percibir ritmo, frecuencia y algunas patologías (Sawyer, 2007:3).

La manera más simple de iniciar una auscultación es con la palpación cardiaca por medio de la pared torácica se percibe los latidos con el tacto, teniendo sus limitaciones en pacientes bradicardicos o con otras patológicas como soplos. La siguiente manera es la tradicional con un estetoscopio se posiciona la campana del estetoscopio sobre el corazón y se pueden escuchar los ruidos cardiacos. La segunda manera utiliza el estetoscopio esofágico, lo que requiere de un proceso de anestesia general, introduciendo por el esófago ya que este tiene un tubo de jebe en su porción final a diferencia del estetoscopio convencional (Lipman, et al., 1997:75).

5.4.1.1.1.2 Electrocardiograma (ECG)

Electrocardiograma es el monitoreo grafico de la actividad eléctrica del corazón; se usa ampliamente en medicina humana y medicina veterinaria; dentro de esta última se usa en varias especies con algunas diferencias

dependientes del tamaño del animal y su superficie (Salas, 2014:57). Se pueden usar equipos de medicina humana para medicina veterinaria con ligeros ajustes sobre la frecuencia cardíaca (Hall, et al., 2001:8).

En la actualidad se cuenta con máquinas específicas para medicina veterinaria algunas de sus características son poseer menor voltaje y percibir frecuencias cardíacas más rápidas (Flecknell, 2015:89). Su uso durante los procesos anestésicos permite evaluar el correcto estado del paciente y puede avisar de manera anticipada algunas alteraciones en la actividad eléctrica del corazón por la administración de fármacos que son parte de los protocolos anestésicos (Macintire et al., 2006:85).

5.4.1.2 Perfusión Sanguínea

La perfusión sanguínea se basa en la evaluación de tres componentes: tiempo de llenado capilar (TLLC), presión arterial, y color de membranas mucosas. Para obtener el tiempo de llenado capilar se debe presionar una mucosa hasta su blanqueamiento y luego retirar la presión, el tiempo que se demore en recuperar el color es el tiempo de llenado capilar considerándose menos de 2 segundos como un rango aceptable (Macintire et al., 2006:90). Para la interpretación de los datos se debe tener en cuenta todos los datos en conjunto ya que solo uno no bastara para determinar la perfusión sanguínea (Flecknell, 2009:90).

5.4.1.3.1.1 Presión Arterial

5.4.1.3.1 Determinación de la Presión Arterial

El estudio de la presión arterial data de 1711 cuando el clérigo inglés Stephen Hales, realizó la primera determinación en forma invasiva de la presión arterial en una yegua, pero no es hasta

1895 cuando el italiano Riva Rocci (determinación de la presión por palpación digital) y el ruso Korotkoff, que desarrolla el método auscultatorio, que la toma no invasiva de presión comienza a difundirse en Medicina Humana.

El método clásico de determinación de presión arterial en Medicina Humana (auscultatorio), consta de un manguito inflable, un manómetro y un estetoscopio; no es de fácil realización en pequeños animales, debido a la conformación anatómica del miembro y la poca intensidad de los sonidos producidos por la onda de pulso arterial. Es por eso que es necesaria la utilización de cierta tecnología para poder realizar correctamente la toma de presión arterial no invasiva en la mayoría de animales domésticos (Mucha, 2007a:1). Actualmente los métodos de medición de presión arterial se clasifican en métodos directos e indirectos.

5.4.1.3.2 Método Directo

El método directo o invasivo se empleó inicialmente en experimentos e investigaciones. En la actualidad se reserva solo para el uso durante anestesia general de procedimientos quirúrgicos, debido a que es un procedimiento que produce dolor.

Se coloca un catéter heparinizado en una arteria periférica y está a su vez a unos tubos conectados a un manómetro aneroide o también puede ir conectado directamente a un transductor de una máquina de monitoreo anestésico (Mucha, 2007a:2).

5.4.1.3.3 Método Indirecto

Se denomina método indirecto o no invasivo a todo método que permita medir la presión arterial de manera externa (Mucha, 2007a:2).

Acá encontramos a los métodos como Doppler, Fotopletismográfico y el oscilométrico.

5.4.1.3.3.1 Método Doppler

El método Doppler, consiste en un transductor pequeño que está formado por piezoeléctricos que emitirán energía de alta frecuencia al tejido que se encuentre debajo del transductor. Dicha energía se reflejará contra el movimiento de la pared arterial y regresará nuevamente al transductor, se procesará y se traducirá como una señal sonora (Binns et al., 1995:6).

5.4.1.3.3.2 Método Fotopleletismográfico

El método Fotopleletismográfico, es un método diseñado para Medicina Humana, que se basa en la atenuación de radiación infrarroja; se han realizado procedimientos en Medicina Veterinaria con buenos resultados pero las desventajas principales son el alto costo y que el peso del animal no debe exceder los 10 kg (Binns et al., 1995:8).

5.4.1.3.3.3 Método Oscilométrico

La oscilometría se basa en un antiguo método de determinación (Oscilómetro de Pachón), que fue usado en Medicina Humana pero dejado de lado debido a la practicidad del auscultatorio. El método Oscilométrico tiene como principio el análisis de las oscilaciones de la pared arterial, según las condiciones de presión existentes por dentro y fuera de ella.

La oscilación captada por el manguito será máxima cuando exista un equilibrio de presión por dentro y fuera de la arteria; esto coincide con la presión arterial media, el aparato capta esta oscilación máxima y determina la presión media y luego por un cálculo aritmético determina

la máxima y mínima (Burkitt y Davis, 2012:138). Una vez colocado el manguito sobre la arteria elegida, se enciende el equipo y este en forma automática infla el manguito con una presión suprasistémica, luego lo desinfla de 5 a 10 mmHg, hasta captar la oscilación máxima, y determinar así los valores de presión arterial máxima (presión arterial sistólica), mínima (presión arterial diastólica), media (presión arterial media) y latidos por minuto (lpm). (Mucha, 2007a:3).

Este método requiere especificaciones en su manejo para obtener datos confiables:

- Personal capacitado.
- Realizar 3 – 5 medidas.
- Elegir un adecuado tamaño de manguito o cuff.
- Los LPM que ofrece la maquina deben coincidir con la FC o determinado por Electrocardiografía.
- Realizar medidas basales en varios pacientes y especie para corroborar su eficiencia.
- Rasurar a los animales con pelaje frondoso

(Burkitt y Davis, 2012:134; Cunha *et al.*, 2016:203; Mucha, 2007a:3).

Se realizaron estudios sobre la confiabilidad del método oscilométrico, frente a otros métodos no invasivos y métodos invasivos, estos concluyeron que el método oscilométrico es un método confiable si se usa de manera correcta, pero no se recomienda en monitoreos continuos en pacientes de UCI debido a que los estados de hipotensión, hipotermia, bradicardia y de vasoconstricción severa, pueden alterar y mostrarse con presiones más bajas de las reales (Burkitt y Davis, 2012:138; Gree y Bridges, 2002:77).

De los valores proporcionados por las máquinas de oscilometrías (PAS, PAD, PAM), se ha determinado que PAS y PAM son los valores de mayor similitud en los estudios donde se compara con medidas de presión invasiva (Barter y Epstein, 2014:395; Cunha *et al.*, 2016; Ghee y Bridges, 2002:77).

Un estudio reciente demostró que la colocación del manguito en miembros posteriores y en la cola ofrecen mejor correlación a los con estudios de métodos invasivos (Haberman *et al.*, 2004:286).

5.4.1.3.3.1 Presión arterial sistólica, diastólica y media

La presión arterial sistólica (PAS), es la presión que la sangre ejerce sobre las paredes de los vasos cuando el corazón se contrae. La presión arterial diastólica (PAD), es la presión que la sangre ejerce cuando el corazón se relaja para volver a llenarse de sangre. La presión arterial media (PAM), es la presión media durante el ciclo cardíaco, ocurriendo cuando la sangre es impulsada a través de los vasos sanguíneos (Sawyer, 2007:197). Si se cuenta con el PAS y el PAD se puede calcular el PAM de la siguiente manera. (Fig. 4)

5.4.1.4 Pulso

El pulso se determina por palpación de una arteria accesible entre ellas tenemos la femoral, metatarsal, auricular y coccígea. Mediante la palpación se puede determinar la frecuencia y su fuerza, estos dos factores son los que se van a interpretar. Algunos autores como Longley, mencionan la relación de fuerza con la presión arterial y en casos de pulso débil con hipovolemia, taquicardia. (Longley, 2008:156).

5.5 Efectos farmacológicos sobre el sistema cardiovascular en conejos

5.5.1 Agonistas alfa 2 adrenérgicos

5.5.1.1 Clorhidrato de Xilazina

La xilazina se caracteriza por producir vasoconstricción periférica inicial, dando lugar a un aumento de la resistencia vascular sistémica, produciendo una bradicardia refleja que puede conllevar a bloqueo atrio ventricular (Sinclair, 2003:3).

Inicialmente se produce vasoconstricción periférica lo que llevará a un aumento transitorio de la presión arterial, siendo esta detectada por los barorreceptores induciendo una disminución de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco; observándose así una fase inicial breve de hipertensión seguida por una segunda fase prolongada de hipotensión y bradicardia (Briceño, 2011:9; Murrell y Hellebrekers, 2005:119). Algunos estudios en medicina veterinaria señalan a la xilazina como responsable en la sensibilización de células cardiacas pudiendo ocasionar efectos cardiacos muy marcados como arritmias, bloqueos atrioventriculares, sinoatriales y fibrilaciones ventriculares (Sawyer, 2007:38).

5.5.2 Analgésicos

5.5.2.1 Tramadol

Los analgésicos tienen efectos ligeros sobre el sistema cardiovascular. Se sabe que los efectos cardiovasculares se presentan con dosis elevadas y fundamentalmente con opioides histaminoliberadores. Estos producen bradicardia sinusal por estimulación parasimpática. Todos los opioides que estimulan a los receptores “mu” producen una disminución de la frecuencia cardíaca (Tranquilli et al., 2007:241).

El tramadol es un analgésico de acción central que se une a los receptores “mu”, pero no está relacionado con los opioides e inhibe la absorción de norepinefrina y serotonina (Gaynor y Muir, 2009:269).

Los efectos secundarios son generalmente de naturaleza gastrointestinal (estreñimiento, diarrea, náuseas), pero no son frecuentes. No obstante, Suckow observó depresiones a nivel cardiovascular con dosis altas de tramadol (10mg/kg) por vía intravenosa (Suckow et al., 2011:46). De manera similar, AL-Redah menciona que observó efectos depresores a nivel cardíaco en conejos a partir de 15mg/kg (AL-Redah y Hassan, 2011:7).

5.5.3 Anestésico Disociativo

5.5.3.1 Clorhidrato de Ketamina

Ocasiona un incremento de la frecuencia y el inotropismo cardíaco, con el consecuente aumento del gasto cardíaco. La ketamina tiene un doble efecto: el primero es un efecto depresor directo sobre el miocardio (inotropismo negativo) vinculado al bloqueo de los canales dependientes de calcio, y el segundo es un efecto excitante sobre el sistema nervioso simpático; excitando directamente los centros adrenérgicos centrales o indirectamente impidiendo la receptación neuronal de catecolaminas en el músculo esquelético y liso (Cruz et al., 2009:73).

El inotropismo positivo de la ketamina puede afectar la funcionabilidad diastólica por diversos mecanismos: en primer lugar la taquicardia que produce puede ser contraproducente al disminuir el tiempo de llenado ventricular, además de aumentar el requerimiento metabólico de oxígeno por el miocardio. En segundo lugar el incremento de las resistencias vasculares sistémicas, amenaza al gasto energético y ocasiona estrés de la pared pues el requerimiento es mayor y el aporte puede no ser el adecuado. En tercer lugar, el efecto inotrópico positivo esta aunado a una mayor liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico con aumento de la concentración de éste en el citosol, agravando la relajación ventricular (Vargas, 2012:51).

La Ketamina además produce un aumento de la presión intraocular y de la presión intracraneana, por esta razón está contraindicada en pacientes con hipertensión craneana con respiración espontánea (Pauta, 2015:17).

5.5.4 Anestésico general

5.5.4.1 Propofol

La aplicación de Propofol puede provocar hipotensión pero depende de la forma y dosis de administrarlo. Provoca inotropía negativa y disminución de la resistencia vascular del sistema, disminuyendo del gasto cardiaco (Lerche, Nolan y Reid, 2000:571). El Propofol provoca reducción del punto de ajuste del reflejo de los barorreceptores, no produciéndose taquicardia compensatoria, lo que admitirá una frecuencia cardíaca lenta a pesar del descenso en la presión arterial (Campos, 2010:1-2). En un experimento donde se anestesiaron conejos por 38 horas continuas, solo se produjo taquicardia en las horas finales del experimento (Ypsilantis y Politou, 2007:168).

La administración de propofol puede ocasionar una disminución de la relajación del ventrículo izquierdo y del llenado temprano; los efectos más importantes están relacionados con la venodilatación y reducción de la precarga al ventrículo izquierdo (Vargas, 2012:51).

También se han reportado efectos cardio protectores con el uso de propofol en ratas y ovejas (Gable *et al.* 2007:341; Royse *et al.*, 2008:87).

5.5.5 Antiinflamatorios no esteroideos

5.5.5.1 Meloxicam

El Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE); realiza su función a través de la inhibición de los eicosanoides inflamatorios derivados de la ciclooxigenasa conocidos como prostaglandinas y

tromboxano. Debido a que inhibe las prostaglandinas puede llegar a alterar la vasodilatación y por consiguiente producir una disminución de la frecuencia cardíaca (Suckow et al., 2011:46).

5.5.6 Benzodiacepinas

5.5.6.1 Midazolam

El Midazolam pertenece al grupo de las benzodiacepinas; son agentes sedantes hipnóticos que tienen un efecto mínimo sobre el sistema cardiovascular; esto los convierte en agentes útiles en animales hemodinámica mente comprometidos.

Se ha reportado casos de hipotensión cuando la administración del fármaco se realizó de manera rápida en bolo por vía intravenosa (Kanto, 1985:12; Ozturk *et al.*, 1999:286). Se informó que el mecanismo del efecto inotrópico negativo del midazolam está mediado por la inhibición del canal sarcolemal (Canal L-tipo Ca^{2q}), en perros, ratas y ratones (Ozturk *et al.*, 1999:286).

Las variaciones de frecuencia cardíaca y presión arterial, parecen estar relacionadas a la disminución de la resistencia vascular periférica que producirá el midazolam (Nugent *et al.*, 1982:174).

De igual manera Sawyer menciona que las benzodiacepinas tienen pocos efectos sobre el sistema cardiovascular y más aún en pacientes clínicamente sanos, en dosis pre anestésicas se puede observar pequeños descensos de la presión arterial y una elevación de la frecuencia cardíaca (Sawyer, 2007:25).

5.5.7 Fenotiazinas

5.5.7.1 Maleato de Acepromacina

Ocasionan un bloqueo α 1- adrenérgico que produce vasodilatación periférica y ocasiona una disminución de la presión arterial; como respuesta a la hipotensión puede producir taquicardia refleja (Muir et al., 2008:31).

En perros y gatos a los que se les administra acepromacina de manera intramuscular, la presión arterial puede variar entre 20% y 30% a los 10 minutos de aplicada. (Tranquilli et al., 2013:208). El bloqueo de receptores alfa 1 del miocardio tendrá efectos antiarrítmicos (Tranquilli et al., 2013:9).

5.6 Sistema de valoración de la sociedad Americana de Anestesiología (ASA)

El sistema de valoración o clasificación de la sociedad americana de anestesiología (ASA), es el método más utilizado por todos los anestesiólogos de manera anterior al procedimiento anestésico. Su utilidad radica en valorar el estado fisiológico de los pacientes que requieren dichos procedimientos y su categorización de acuerdo a sus necesidades y requerimientos. En 1940 el Comité de la Sociedad Americana de Anestesiólogos sugirió agregar un concepto nuevo de valoración ASA, denominado clasificación del estado físico de la sociedad americana de anestesiólogos (ASA-PS), por sus siglas en inglés (López y Torres, 2017:191).

El sistema fue creado con la finalidad de mejorar la comunicación entre las diferentes áreas médicas que pueden verse involucradas en el manejo de un mismo paciente, esta realidad no es diferente en medicina veterinaria. En 1941 se clasificó en seis categorías, sin embargo en 1963 se renovó esta clasificación en 5 categorías y una adicional para emergencias (Vilcahuaman, 2018:11).

Las categorías son:

- CLASE I

No hay presencia de alteraciones fisiológicas o sistémicas, el paciente se puede considerar sano y el procedimiento puede involucrar cirugías optativas o de procesos localizados como requerimiento de suturas.

- CLASE II

Existe enfermedad sistémica de categoría leve o moderada, pudiendo ser procesos patológicos compensados que no manifiestan signos clínicos.

- CLASE III

Modificaciones sistémicas importantes, desarrollando patologías no compensadas.

- CLASE IV

Modificaciones sistémicas que sitúan en peligro la vida del paciente

- CLASE V

Modificaciones sistémicas avanzadas, paciente del que no se espera que sobreviva en un plazo de 24 horas.

- CLASE E

Se requiere una operación de emergencia, se agrega una “E” a cualquiera de las cinco clases mencionadas si el paciente requiere una cirugía de emergencia.

En medicina humana existen algunos problemas en la clasificación de los pacientes debido a la interpretación subjetiva de cada anestesista, sobre todo los pacientes que están en categorías próximas como clase I y clase II o clase II y clase III. Sin embargo en medicina veterinaria se pudieron observar mejoras en la comunicación entre el área médica y de igual manera con los propietarios de los pacientes ya que el sistema ASA también evidencia los niveles de riesgo mejorando así la comunicación médico-propietario (Burzaco, 2001: 59).

VI. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Baumgartner, Bollerhey, Henke, Wagner, Ungerer y Erhardt (2008), realizaron un estudio en Alemania denominado, “Efectos del propofol en los indicadores ultrasónicos de función hemodinámica en conejos”. En este estudio se utilizaron 31 conejos de raza Nueva Zelanda y se buscaba evaluar los efectos del propofol intravenoso, para lo cual se conformaron dos grupos: El grupo C con 16 conejos a los que no se les aplicó ningún fármaco y solo se registraron las variables vasculares y hemodinámicas y el grupo P con 15 conejos a los que se les aplicó propofol (4-8 mg/Kg) en la inducción y luego se dio una dosificación de mantenimiento (1.2-1.3 mg/kg/min) por un minuto, pasado el minuto se aplicaron 3 dosis adicionales de propofol en bolo (8 mg/kg) con un intervalo de 10 minutos entre cada dosis de propofol; antes y después de estas dosis se registraron las variables vasculares y hemodinámicas en la arteria carótida común (izquierda) después de la primera inyección y en la aorta abdominal después de la segunda inyección donde se registró el diámetro del vaso, velocidad sistólica máxima, diastólica mínima, diastólica final y flujo sanguíneo promedio, flujo volumétrico promedio, índice de resistencia, índice de pulsatilidad, presión arterial media, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno arterial, CO₂ y volumen final de CO₂. La ecocardiografía se realizó después de la tercera inyección para investigar los cambios en los parámetros cardíacos. Concluyeron en que los bolos de propofol (8 mg kg), produjeron una disminución inmediata y transitoria de los diámetros vasculares, una disminución significativa en el rendimiento ventricular y un aumento en resistencia vascular periférica.

Briceño, Flores, Comerma, Rodriguez y Zerpa (2011) en Venezuela realizaron el estudio titulado “Efectos Cardiovasculares de la Xilazina en conejos: Estudios In Vivo e In Vitro”. En dicho estudio se seleccionó a conejos de raza Nueva Zelanda, empleándose 4 conejos para el experimento 1 (*in vivo*) y 8 para el experimento (*in vitro*). El principal objetivo de esta investigación fue describir los efectos de la xilazina in vivo sobre la presión arterial media y la frecuencia cardíaca y valorar los efectos in vitro en aurícula derecha y en vena safena aisladas. Se anestesiaron los conejos con pentobarbital sódico (30 mg/kg) y se les colocó un catéter en la arteria femoral y los

electrodos del electrocardiógrafo; una vez estabilizada las variables hemodinámicas se procedió a evaluar los efectos de la xilazina con dosis crecientes-acumulativas por vía endovenosa. Se determinó el efecto de concentraciones crecientes acumulativas de xilazina sobre la aurícula derecha y vena safena en órganos aislados convencionales. Se valoró las secuelas de xilazina sobre la frecuencia cardiaca (lat/min) y la fuerza de contracción (g) auricular, y sobre la vena safena, en ausencia y presencia de prazosín (30 nM) y yohimbina (0,1 µM). Los resultados señalan que la xilazina endovenosa causa reducción en la presión arterial media y bradicardia en el conejo anestesiado, no obstante no altera las propiedades cronotrópicas e inotrópicas de la aurícula derecha aislada, también se señaló que la xilazina tiene efectos cardiovasculares en el conejo, posiblemente a través de la modulación del sistema nervioso autónomo y no por acción directa sobre el corazón.

Campos (2010) en Portugal realizó un estudio titulado “Evaluación de la anestesia con propofol en el conejo”. Para dicho estudio empleó 6 conejos machos con un peso mayor a 2 kg. La meta de la tesis fue observar el comportamiento farmacodinámico del propofol en el conejo e interpretar sus efectos en el sistema cardiorrespiratorio con varias dosis de infusión (70, 100 y 130 mg/kg/h) durante media hora. Los conejos precisaron un promedio de 26 ± 14.8 minutos desde el final de la infusión hasta extubación y recuperación del movimiento de las extremidades. La inducción anestésica se logró con un bolo de propofol de 20 mg/kg; se observó una disminución gradual con la mayoría de los parámetros evaluados con las dosis más altas de infusión, no obstante siempre se mantuvieron dentro del rango fisiológico para la especie, a excepción de la presión arterial y la frecuencia respiratoria, que presentaron hipotensión y bradipnea. Se llegó a la conclusión de que el propofol administrado por TIVA, proporciona una anestesia más balanceada en conejos. Sin embargo, para procesos quirúrgicos es indispensable el uso de analgésicos es por ello que se recomienda la suplementación de oxígeno y colocación de tubo endotraqueal.

Henke et al. (2005) en Alemania, realizó una investigación denominado, “Estudio comparativo de tres combinaciones anestésicas intramusculares (medetomidina / ketamina, medetomidina / fentanilo / midazolam y xilazina / ketamina) en conejos” con

un grupo de 19 conejos hembra que tenían pesos entre 3.1 a 4.7 kilogramos. Los conejos recibieron una de las tres combinaciones anestésicas por vía intramuscular; siendo las siguientes combinaciones: medetomidina 0.25 mg/kg y ketamina 35 mg/kg (M-K), medetomidina 0.2 mg/kg, fentanilo 0.02 mg/kg y midazolam 1 mg/kg (M-F-Mz) y xilazina 4 mg/kg, ketamina 50 mg/kg (X-K); su objetivo fue confrontar los diferentes protocolos para determinar sus efectos a nivel cardiorrespiratorio. Las conclusiones señalaron que el protocolo M-K proporcionó una pérdida de reflejos más rápida y más completa; el protocolo X-K proporcionó una pérdida del reflejo de enderezamiento más rápida; el protocolo M-K también proporcionó el plano anestésico más adecuado en conejos de mayor duración en comparación con los otros protocolos (16/19 animales y duro 38.7 minutos) y de manera contraria el protocolo X-K proporcionó el menor número de pacientes en plano anestésico con menor duración (7/19 animales y duro 7.11 minutos) la mayor frecuencia cardíaca fue en protocolo X-K (203 ± 19) y la menor en M-F-Mz; los 3 protocolos ocasionaron taquipnea. El protocolo M-K tuvo el rango más alto de presión arterial (88 mmHg) y el valor más bajo lo obtuvo el protocolo X-K (53 mmHg). Los autores dedujeron a partir de los resultados, que se produjo anestesia quirúrgica en los conejos que recibieron protocolos que emplearon medetomidina. La presión sanguínea arterial se conservó en valores basales durante 1 hora después de aplicar el protocolo M-K.

Lerche, Nolan y Glasgow (2000) en Estados Unidos, realizaron la investigación llamada “Estudio comparativo de propofol y propofol /ketamina para la inducción anestésica en perros”. Se utilizaron 30 perros sanos, los cuales fueron pre medicados con acepromacina y petidina y luego se eligió a la mitad de manera aleatoria formándose el grupo 1 donde se utilizó propofol (4mg/kg) y el grupo 2 donde se utilizó propofol (2 mg/kg) y ketamina (2 mg/kg). La anestesia fue mantenida con Halotano y una mezcla de oxígeno / óxido nitroso (1:2) en circuito Bain de no re inhalación. Se monitorearon parámetros cardio respiratorios en diferentes tiempos (2; 5; 10; 15; 20; 25; 30 minutos). Durante la anestesia la frecuencia cardíaca fue más alta en el grupo 2, pero no fue el caso de la presión arterial donde se mantuvo en rangos similares a las del grupo 1. El autor infiere que el uso de halotano y óxido nitroso mitigan las propiedades cardiovasculares que posee la ketamina y que es por esto que no se encontraron diferencias sobre la presión arterial.

Lipman, Marini, Erdman (1990), realizaron un estudio en el Instituto Tecnología de Massachusets denominado “Una comparación de ketamina / Xilacina y Ketamina / Xilacina / Acepromacina anestesia en conejos”. Se utilizaron 5 conejos adultos de raza Nueva Zelanda; estos conejos fueron anestesiados por vía intramuscular con Ketamina (35 mg/kg) y Xilazina (5 mg/kg) y luego de un periodo de 7 días se repitió el proceso anestésico pero adicionando acepromacina (0.75 mg/kg). Se evaluaron parámetros fisiológicos como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y reflejos. Los autores concluyeron que la suma de acepromacina en un protocolo que combina ketamina / Xilazina como resultado un período de anestesia un 28% más largo, una presión arterial 19% más baja y una recuperación 32% más larga de los reflejos posturales.

Wyatt, Scott, Richardson (1989), en la Universidad de Rochester (Estados Unidos), desarrollaron el estudio denominado “Los efectos de la infusión intravenosa prolongada de ketamina / xilazina en el pH de la sangre arterial, gases sanguíneos, presión arterial media, las frecuencias cardíacas y respiratorias, temperatura rectal y los reflejos en el conejo”. Se evaluó el plano anestésico alcanzado y los efectos respiratorios y cardiovasculares producidos con la infusión continua de ketamina / xilazina en conejos de raza Nueva Zelanda. Se empleó 10 conejos hembra; se les aplicó por vía intramuscular Ketamina (35 mg /kg) y Xilazina (5 mg/kg) como pre anestésico. Luego se registraron pO₂, pCO₂, y pH en sangre arterial y se registraron los valores cardiacos, respiratorios y reflejos; después se procedió a realizar una infusión continua de Ketamina (1 mg/min) y Xilazina (0.5 mg/min) por un periodo de 4 horas. Se concluyó que la pre-medicación produjo hipotensión moderada (21,2%), hipoxemia profunda (45%), en la infusión continua la hipotensión aumento (49%) pero la hipoxemia y hipercarbia mejoraron gradualmente luego de 20 minutos terminada la infusión continua.

Sanford, Colby (1980) publicaron en la revista *Laboratory Animal Science*, el estudio denominado “Efecto de la Xilazina / Ketamina sobre la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratorio en conejos”. En este estudio se empleó 30 conejos cruce de raza Nueva Zelanda blanco y Nueva Zelanda blanco – holandés. Se

anestesiaron por vía intramuscular con Xilazina (5mg/kg) y Ketamina (35 mg/kg). Se obtuvo un plano anestésico luego de 10 minutos de la aplicación y duro 45 – 60 minutos. Se produjo una caída de la presión arterial (30%) a los 10 minutos de aplicación, las frecuencia cardiaca descendió (19%) y al igual que la frecuencia respiratoria (77%). La presión arterial se normalizo aproximadamente 6 horas después de la aplicación de la combinación anestésica. Se concluyó que se debe suplementar oxígeno y monitorear la presión arterial si se emplea este tipo de combinaciones anestésicas.

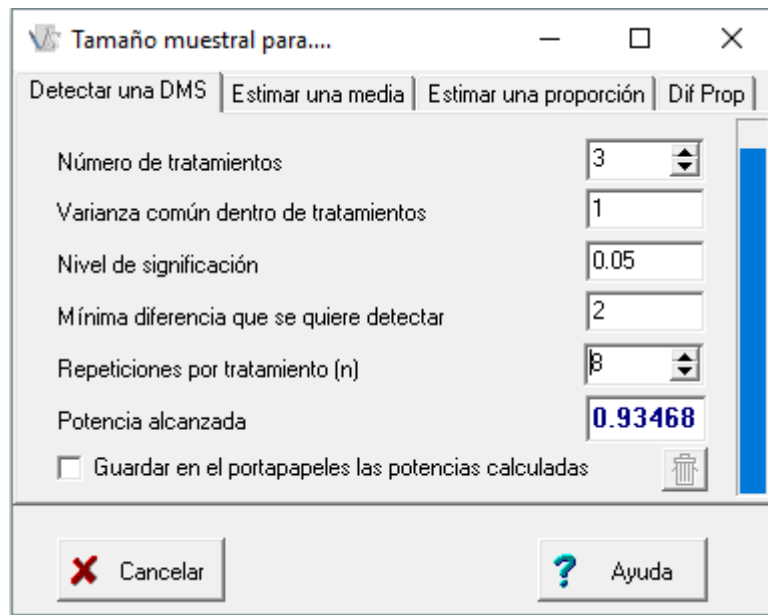
VII. HIPOTESIS

El protocolo control (acepromacina, xilacina, ketamina), tiene variaciones significativas en la presión arterial en comparación con el protocolo T1 (acepromacina, midazolam, ketamina) y Protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol), en el conejo (*Oryctolagus cuniculus*).

VII. MATERIALES Y METODOS

7.1 Población de estudio

La cantidad de animales que fueron previstos para la investigación corresponden a la función de cálculo de tamaño muestral para detectar una diferencia específica entre medias, del software estadístico InfoStat. La dimensión de la muestra (n) se calculó, como se muestra en la siguiente imagen.



(Fig.5) Determinación del número de muestra (Imagen recuperada del software InfoStat, 2019).

El método de selección para los 8 conejos fue teniendo en cuenta su estado de salud, debiendo estar clínicamente sanos, con un patrón similar en edad (1 a 2 años), sexo (macho), raza (Nueva Zelanda) y peso (1 - 4 kg), dicho patrón de selección se usó con la finalidad de no tener repercusiones sobre las variables. La presente investigación tiene la finalidad de evaluar las alteraciones sobre el sistema cardiovascular y en específico sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca con diferentes protocolos anestésicos. Los conejos fueron provistos por el alumnado del curso de Instrumentación y Anestesia del semestre académico 2018-I.

7.2 Materiales y equipos

Materiales:

- Alcohol al 96%
- Algodón
- Catéter número 24G.
- Cloruro de Sodio al 9%
- Clorhidrato de Tramadol 50 mg/ml
- Clorhidrato de Ketamina 100 mg/ml
- Clorhidrato de Xilacina 20 mg/ml
- Esparadrapo 3M
- Equipo de infusión de suero pediátrico
- Llave de 3 vías con extensión de 50 cm
- Jeringas desechables de 1; 3; 5 ml
- Maleato de Acepromacina 10mg/ml
- Meloxicam 5 mg/ml
- Midazolam 5 mg/ml
- Propofol 10 mg/ml

Equipos e instrumentos:

- Electrocardiógrafo marca EDAN VE1010
- Estetoscopio Riester duplex
- Manguitos o cuff de presión arterial #1 y #2
- Esfigmomanómetro digital marca CONTEC serie 08A-VET
- Pulsioxímetro de mano marca EDAD H100

7.3 Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en el distrito de Santiago de Surco de la Región de Lima, en las instalaciones del Laboratorio de Cirugía de Animales Menores, de la Escuela Profesional de Ciencias Veterinarias de la Facultad de Ciencias

Biológicas de la Universidad Ricardo Palma llevándose a cabo en el semestre académico 2018-I.

7.4 Tipo y diseño de la investigación

Esta investigación fue tipo descriptivo experimental; se recogieron los datos de la monitorización de la presión arterial bajo anestesia con los protocolos anestésicos planteados.

Se evaluó una muestra pareada de 8 conejos sometidos a 3 protocolos de anestesia, uno de estos protocolos fue del grupo control (Protocolo control), obteniéndose 8 repeticiones o pseudo réplicas, que multiplicadas por la cantidad de protocolos obtendremos 24 resultados para cada etapa de medición (basales, quince minutos, treinta minutos, cuarenta y cinco minutos, sesenta minutos); obteniendo un total de 120 resultados los cuales fueron posteriormente analizados para su interpretación.

Cada grupo experimental fue expuesto a un determinado protocolo, los cuales fueron:

Protocolo (Control): (acepromacina, xilacina y ketamina).

Protocolo T1: (acepromacina, midazolam y ketamina).

Protocolo T2: (acepromacina, tramadol y propofol).

Los conejos descansaron dos semanas antes de ser expuestos al siguiente protocolo, donde se les proporciono el confort necesario para su recuperación: adecuado espacio de descanso, comida, agua, multivitamínicos y protectores hepáticos; de manera adicional se realizó la evaluación médica que incluyó análisis de sangre (Hemograma completo y bioquímica sanguínea).

Programación de procedimientos

Fechas	Procedimientos
Semana 1	Muestra de Sangre
Semana 2	Protocolo Control
Semana 3	Muestra de Sangre
Semana 4	Protocolo T1
Semana 5	Muestra de Sangre
Semana 6	Protocolo T2

7.5 Variables

- Presión Arterial Sistólica (PAS).
- Presión Arterial Diastólica (PAD).
- Presión Arterial Media (PAM).
- Frecuencia cardiaca (FC).
- Protocolo anestésico.
- Valoración de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).

7.6 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Presión sanguínea	Variable intervalar	Especificar los niveles de presión sanguínea	PAS (90 -130 mmHg) PAD (60 – 90 mmHg) PAM (80 - 90 mmHg) (Harris, 1999:4)	% de conejos por presión sanguínea
Valoración ASA	Variable intervalar	Especificar la valoración ASA del paciente	ASA 1 ASA 2 ASA 3 (López y Torres, 2017:191)	% de conejos según ASA
Protocolo Anestésico	Variable nominal	Especificar protocolo anestésico del paciente	<u>Protocolo control</u> (acepromacina, xilacina, ketamina) <u>Protocolo T1</u> (acepromacina, midazolam, ketamina) <u>Protocolo T2</u> (acepromacina, tramadol, propofol)	% de conejos según protocolo
Frecuencia cardiaca	Variable intervalar	Especificar la frecuencia cardiaca	Bradicardia (Menor a 200) Normal (200-240) Taquicardia (Mayor a 240) (Harris, 1999:4)	% de conejos de acuerdo con su frecuencia cardiaca

7.7 Procedimientos y análisis de datos

7.7.1 Uso e instalación de las máquinas de monitoreo

Para una adecuada obtención de datos se repasó el correcto uso de las máquinas que se utilizaron, en este caso fue un electrocardiógrafo veterinario y un medidor de presión arterial oscilométrico.

- Se empleó un electrocardiógrafo veterinario era marca EDAN, modelo VE-1010. El primer paso fue acceder al software de la pc o laptop usa, cuando el software reconoció la conexión con el electrocardiógrafo, se procedió al segundo paso que fue seleccionar la especie a ser evaluada, luego de esto se procedió a colocar los 5 electrodos en el paciente (cada electrodo indica el lugar donde se debe colocar). Las evaluaciones electrocardiográficas se realizaron en ambientes tranquilos que no alteran el ritmo y frecuencia cardiaca del paciente (Edan USA, 2011:23).



(Fig. 6) Electrocardiógrafo EDAN VE-1010

- El esfigmomanómetro digital toma las medidas de presión arterial por el método de oscilometría, marca CONTEC modelo 08A- VET. Como primer paso se seleccionó en el monitor, el tamaño del animal que se iba a monitorear. El segundo paso fue elegir la extremidad donde se colocó el manguito.

Siguiendo con las instrucciones, se presionó el botón de “start” y se esperó que se realice la medición, evitando ejercer presión sobre el cuff, manipular o realizar movimientos del miembro donde se colocó el cuff. Además se repitió la medida 3 veces adicionales para validar el dato obtenido (Burkitt y Davis, 2012:139; Haberman *et al.*, 2004).

Para esta investigación se realizó la medida previa de los animales y se estandarizo el manguito # 1 para conejos con 1 – 3 kg de peso, este manguito tiene una circunferencia de 3.3 cm a 5.6 cm y el # 2 para conejos de 4 kg, teniendo una circunferencia de 4.2 – 7.0 cm.



(Fig. 7) Esfigmomanómetro digital



(Fig. 8) Cuff o manguito

7.7.2 Procedimientos anestésicos generales

- Se registraron los datos del paciente en la ficha (anexo 1).
- Se tomaron los parámetros fisiológicos basales (frecuencia cardíaca, temperatura, saturación de oxígeno y presión arterial), 15 minutos antes de aplicar los protocolos.
- Se aplicó 0.3 mg/kg de Meloxicam subcutánea y 0.5 mg/kg de acepromacina intramuscular en los tres protocolos y se anotó la hora de aplicación. (Etapa 1).
- Se examinó al paciente y se rasuró la oreja derecha o izquierda, para la correspondiente colocación de la vía endovenosa.
- Se colocó al conejo en posición de decúbito esternal; un asistente sujetó del pliegue de piel sobre el cuello con una mano y con la otra mano se sujetó y estabilizó la oreja, comprimiendo la vena marginal para una mejor visualización.
- Luego del rasurado y sujeción se limpió con alcohol al 96%; y se realizó la inserción de un catéter número 24 G en la vena marginal; posteriormente se procedió a la fijación con adhesivo hipoalergénico.
- Una vez colocado el catéter se armó el kit de infusión pediátrico con suero fisiológico (NaCl 9%); se acopló una llave de tres vías y este a su vez al catéter que se le colocó al paciente.
- Se comprobó la permeabilidad de la vía del paciente y se procedió a iniciar una fluidoterapia de mantenimiento a 10 ml por kilogramo hora. (Etapa 1)
- A partir de la aplicación de anestésicos de cada protocolo (Etapa 3), se colocó los manguitos para medir la presión.

7.7.2.1 Procedimientos para protocolo (control)

Luego de que se colocó la vía (Etapa 1), se esperó 10 minutos para aplicar xilazina 5 mg/kg por vía intramuscular (etapa 2), 15 minutos después de la se aplicó ketamina 30 mg/kg por vía intramuscular (etapa 3), 15 minutos después de la (etapa 3) se registró las constantes fisiológicas (FC, PAS, PAD, PAM), en la ficha anestésica (anexo 1), y luego cada 15 minutos (15, 30, 45 y 60), se registró nuevamente estos parámetros. Simultáneamente a cada

medición se llevó a cabo la evaluación de la profundidad anestésica y la analgesia, mediante la estimulación del reflejo palpebral, auricular y podal.

7.7.2.2 Procedimientos para protocolo T1

Luego de que se colocó la vía (Etapa1), se esperó 10 minutos para aplicar midazolam 2 mg/kg por vía intramuscular (etapa 2), 15 minutos después se aplicó ketamina 30 mg/kg (etapa 3), 15 minutos después de la (etapa 3) se registró las constantes fisiológicas (FC, PAS, PAD, PAM), en la ficha anestésica (anexo 1), y luego cada 15 minutos (15, 30, 45 y 60), se registró nuevamente estos parámetros. Simultáneamente a cada medición se llevó a cabo la evaluación de la profundidad anestésica y la analgesia, mediante la estimulación del reflejo palpebral, auricular y podal.

7.7.2.3 Procedimientos para protocolo T2

Luego de que se colocó la vía (Etapa1), se esperó 10 minutos para aplicar tramadol 5 mg/kg intravenoso (etapa 2), 10 minutos después se colocó Propofol 8 mg/kg intravenoso en bolo, al unísono se instauró una infusión continua de Propofol a 0,5 mg/kg/min (etapa 3), 15 minutos después de la se midió las constantes fisiológicas de la ficha anestésica (anexo 1), y luego cada 15 minutos (15, 30, 45 y 60), se registró nuevamente estos parámetros. Simultáneamente a cada medición se llevó a cabo la evaluación de la profundidad anestésica y la analgesia, mediante la estimulación del reflejo palpebral, auricular y podal.

7.7.3 Procedimientos para recolección de datos

Debido a estos requerimientos para usar la máquina de oscilometría y evaluar la frecuencia cardiaca se optó por realizar un estudio piloto en el ciclo 2017-II, donde se evidenció que la obtención de datos podía demorar más de lo previsto; por esta razón se optó capacitar a las personas que iban a

colaborar en la obtención de datos, utilizar fichas para registrar datos, usar un electrocardiógrafo para la obtención rápida de frecuencia cardíaca y utilizar un pulsioxímetro para corroborar rápidamente las similitudes entre los pulsos por minuto que ofrecen ambas máquinas.

Los datos registrados de la medición de frecuencia cardíaca, presión arterial (PAS, PAD, PAM), así como también los datos del paciente y protocolo anestésico, se pasaron a una base de datos en Microsoft office Excel para su procesamiento.

7.7.4 Análisis de datos

Los datos registrados se colocaron en un aplicativo de forma sistemática y ordenada.

Los datos fueron almacenados en Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) y un programa estadístico (InfoStat).

Las comparaciones de las variables se realizaron mediante la prueba de ANCOVA para muestras pareadas y las diferencias mediante la prueba de LSD de Fisher.

7.8 Aspectos éticos y legales

En la presente tesis se mantuvo estándares de bienestar animal enfocados en diferentes áreas veterinarias, se empleó la “Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio” del National Institutes of Health (NIH) USA y respetando los planteamientos del “National Center for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs)”. Además se usó la “Guía del Monitoreo Anestésico en Pacientes Veterinarios” del Colegio Americano de Anestesiólogos Veterinarios (ACVA).

En esta investigación se contó con el apoyo de un bachiller de Medicina Veterinaria y los alumnos del curso de Instrumentación y Anestesia quienes fueron capacitados para el óptimo manejo del paciente, así como de los procedimientos a realizarse en la investigación, el cual fue supervisado por el asesor de tesis y profesor del curso.

VIII. RESULTADOS

El promedio de las constantes fisiológicas basales de los 8 conejos empleados en el estudio fueron los siguientes: FC: 203 latidos/minuto, PAS: 125 mmHg, PAD: 85 mmHg y PAM: 98 mmHg (Tabla 1).

La influencia de los protocolos en la media de la FC: 203.65 ± 31.74 (DE) en el control, 228.90 ± 33.96 (DE) en el T1 y 222.55 ± 32.57 (DE) en el T2, respectivamente (Tabla 2).

En cuanto los protocolos y su influencia en la media de la variable FC, se tiene como resultado que hay diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre el protocolo control y los protocolos T1 y T2, respectivamente. (Tabla 3) (Grafica 1).

En lo referente a los protocolos y tiempos, así como su influencia sobre la media de FC, se obtuvo:

Tiempos	Protocolo	Media de FC	D.E.
0	Control	226.63	24.24
0	T1	231.38	32.50
0	T2	222.63	35.03
15	Control	200.00	38.62
15	T1	217.00	47.70
15	T2	247.75	35.75
30	Control	189.63	38.70
30	T1	229.00	31.72
30	T2	205.38	29.49
45	Control	201.00	30.10
45	T1	226.88	28.84
45	T2	209.88	24.64
60	Control	201.00	16.43
60	T1	240.00	30.70
60	T2	227.13	25.64

*Cuadro resumen de tabla 4: Medias de frecuencia cardias (FC) según tiempos (minutos en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Al evaluar el “tiempo 15”, la influencia de los protocolos en la media de la variable FC, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T2, mas no entre el control y T1. (Tabla 5).

En cuanto al “tiempo 30”, la influencia de los protocolos en la media de la variable FC, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1, mas no entre el control y el T2. (Tabla 6).

Respecto al “tiempo 60”, la influencia de los protocolos en la media de la variable FC, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1 y T2, respectivamente. (Tabla 7) (Grafica 2).

La influencia de los protocolos en la media de la PAS: 91.85 ± 19.93 (DE) en el control, 110 ± 15.62 (DE) en el T1 y 105 ± 16.05 (DE) en el T2, respectivamente (Tabla 8).

En cuanto a los protocolos y su influencia en la media de la variable PAS, se tiene como resultado que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el protocolo control y los protocolos T1 y T2, respectivamente. (Tabla 9) (Grafica 4).

Respecto a los protocolos y tiempos, así como su influencia sobre la media de PAS, se obtuvo:

Tiempos	Protocolo	Media de PAS	D.E.
0	Control	125.25	4.33
0	T1	125.00	5.10
0	T2	128.38	6.48
15	Control	81.25	10.44
15	T1	88.38	4.81
15	T2	86.63	4.81
30	Control	76.13	5.19
30	T1	100.63	7.11
30	T2	92.38	4.27
45	Control	83.00	5.48
45	T1	114.88	9.20
45	T2	107.38	9.38
60	Control	93.63	15.79
60	T1	122.75	8.36
60	T2	110.88	4.97

*Cuadro resumen de tabla 10: Medias de Presión arterial sistólica (PAS) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Respecto al “tiempo 30 y 60”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAS, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los tres protocolos. (Tabla 11,13).

Al evaluar el “tiempo 45”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAS, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1 t T2 respectivamente. (Tabla 12) (Grafica 5).

La influencia de los protocolos en la media de la PAD fueron de: 61.68 ± 15.51 (DE) en el control, 76.78 ± 10.20 (DE) en el T1 y 71.90 ± 14.26 (DE) en el T2, respectivamente (Tabla 14).

Los protocolos y su influencia en la media de la variable PAD, se tiene como resultado que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el protocolo control y los protocolos T1 y T2, respectivamente. (Tabla 15) (Grafica 7).

Respecto a los protocolos y tiempos, así como su influencia sobre la media de PAD, se obtuvo:

Tiempos	Protocolo	Media de PAD	D.E.
0	Control	85.63	4.96
0	T1	87.25	6.25
0	T2	87.63	9.40
15	Control	53.50	10.20
15	T1	63.38	8.85
15	T2	55.75	10.47
30	Control	51.50	11.93
30	T1	72.75	5.20
30	T2	62.50	9.12
45	Control	52.88	7.64
45	T1	77.88	3.23
45	T2	75.50	7.63
60	Control	64.88	7.77
60	T1	82.63	5.90
60	T2	79.13	3.76

*Cuadro resumen de tabla 16: Medias de Presión arterial diastólica (PAD) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Al evaluar el “tiempo 30”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAD, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los 3 protocolos. (Tabla 17).

Respecto al “tiempo 45 y 60”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAD, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1 y T2 respectivamente. (Tabla 18, 19) (Grafica 8).

La influencia de los protocolos en la media de la PAM: 71.70 ± 16.50 (DE) en el control, 87.85 ± 12.90 (DE) en el T1 y 82.88 ± 14.23 (DE) en el T2, respectivamente (Tabla 20).

Los protocolos y su influencia en la media de la variable PAM, se tiene como resultado que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el protocolo control y los protocolos T1 y T2, respectivamente. (Tabla 21) (Grafica 10).

Respecto a los protocolos y tiempos, así como su influencia sobre la media de PAM, se obtuvo:

Tiempos	Protocolo	Media de PAM	D.E.
0	Control	98.75	3.85
0	T1	99.25	4.62
0	T2	101.00	7.82
15	Control	62.75	8.55
15	T1	71.88	7.06
15	T2	66.13	7.81
30	Control	59.63	9.23
30	T1	82.00	5.21
30	T2	71.75	6.39
45	Control	62.88	6.69
45	T1	90.13	90.13
45	T2	85.88	85.88
60	Control	74.50	10.35
60	T1	95.99	6.22
60	T2	89.63	2.88

*Cuadro resumen de Tabla 22: Medias de presión arterial media (PAM) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Al evaluar el “tiempo 15”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAM, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1, mas no entre el control y T2. (Tabla 23).

En cuanto al “tiempo 30”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAM, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los 3 protocolos. (Tabla 24).

Respecto al “tiempo 45 y 60”, la influencia de los protocolos en la media de la variable PAM, resultó en una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el control y el T1 y T2 respectivamente. (Tabla 25, 26) (Grafica 11).

En las ASAS y su influencia en la media de la FC, se obtuvo una media de 217.13 ± 40.93 (DE) en el ASA 1, 216.61 ± 32.22 (DE) en el ASA 2 y 229.60 ± 29.11 (DE) en el ASA 3, respectivamente. (Tabla 27).

En las ASAS y su influencia en la media de la variable FC, se obtuvo resultado que no hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre las 3 ASAS. (Tabla 28) (Grafica 3).

En las ASAS y su influencia en la media de la PAS, se obtuvo una media de 99.63 ± 19.26 (DE) en el ASA 1, 103.15 ± 18.19 (DE) en el ASA 2 y 104.47 ± 21.90 (DE) en el ASA 3, respectivamente. (Tabla 29).

En las ASAS y su influencia en la media de la variable PAS, dio como resultado que no hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre las 3 ASAS. (Tabla 30) (Grafica 6).

En las ASAS y su influencia en la media de la PAD, se obtuvo una media de 67.73 ± 15.99 (DE) en el ASA 1, 70.80 ± 15.25 (DE) en el ASA 2 y 71.47 ± 9.52 (DE) en el ASA 3, respectivamente. (Tabla 31).

En las ASAS y su influencia en la media de la variable PAD, dio como resultado que no hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre las 3 ASAS. (Tabla 32) (Grafica 9).

En las ASAS y su influencia en la media de la PAM, se obtuvo una media de 78.30 ± 16.70 (DE) en el ASA 1, 81.48 ± 15.68 (DE) en el ASA 2 y 82.47 ± 13.27 (DE) en el ASA 3, respectivamente. (Tabla 33).

En las ASAS y su influencia en la media de la variable PAM, dio como resultado que no hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre las 3 ASAS. (Tabla 34) (Grafica 12).

IX. DISCUSION

El objetivo principal de esta investigación fue determinar las variaciones de presión arterial con 3 protocolos anestésicos en conejos. Los protocolos fueron: control (acepromacina, xilacina, ketamina), protocolo T1 (acepromacina, midazolam, ketamina) y protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol) debido a que en la actualidad no existen muchos estudios donde se evalúe la presión arterial entre protocolos anestésicos intramusculares y protocolos con infusión continua de propofol aunado a una neuroleptoanestesia.

En la actualidad el monitoreo de presión arterial es indispensable como parte de los procesos anestésicos, no obstante en nuestro país no es un procedimiento común y en menor medida se realiza en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), como lo menciona Álvarez *et al.* (2013) y Mucha (2007a). La evaluación de la presión arterial y frecuencia cardiaca en este estudio, se realizó con el método de oscilometría mediante el uso de un esfigmomanómetro digital y un electrocardiógrafo respectivamente.

El método no invasivo de presión arterial (NIBP) oscilométrico, no es el “Gold Standard” en la evaluación de presión arterial, sin embargo es un método práctico aplicable en la clínica diaria, por ser de fácil uso y de un costo accesible. Este método requiere especificaciones en su manejo para obtener datos confiables; se debe contar con personal capacitado en el uso de la máquina, elegir un adecuado tamaño del manguito, realizar un mínimo de 3 medidas para promediarlas, las medidas a promediar no deben diferir exageradamente entre sí, comprobar por otro medio (manual o digital) si los pulsos por minuto (LPM) que ofrece la máquina son exactos y realizar medidas basales de la presión arterial para corroborar que están dentro de los rangos fisiológicos normales de la especie, estas recomendaciones concuerdan con Burkitt y Davis, (2012), Cunha *et al.* (2016), Mucha (2007a), Pesantez (2013). Se han realizado estudios sobre la confiabilidad del método oscilométrico, comparada con otros métodos no invasivos y métodos invasivos; estos concluyeron que el método oscilométrico es un método confiable si se usa de manera adecuada; no obstante no se recomienda en monitoreos continuos en pacientes de UCI debido a que los estados hipotensos y de vasoconstricción severa puede alterar y

mostrarse con presiones más bajas de las reales (Gree y Bridges, 2002:77). De los valores proporcionados por las máquinas de oscilometrías (PAS, PAD, PAM), se ha determinado que PAS y PAM son los valores de mayor similitud en los estudios donde se compara con medidas de presión invasiva (Barter y Epstein, 2014:395; Cunha *et al.* 2016; Ghee y Bridges, 2002:77).

Debido a estos requerimientos se optó por realizar un estudio piloto en el ciclo 2017-II, donde se evidenció que la obtención de datos podía demorar más de lo previsto; por esta razón se optó capacitar a las personas que iban a colaborar en la obtención de datos, utilizar fichas para registrar datos, usar un electrocardiógrafo para la obtención rápida de frecuencia cardíaca y utilizar un pulsioxímetro para corroborar rápidamente las similitudes entre los pulsos por minuto que ofrecen ambas máquinas. Por lo tanto los resultados obtenidos en esta tesis se pueden tomar como referencia para futuras investigaciones en un contexto similar porque fueron obtenidos bajo estándares específicos, pero se debe contrastar con futuras investigaciones que realicen medidas de presión arterial con métodos invasivos.

El manejo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), es considerado complicado pudiendo llegar a presentarse complicaciones anestésicas y mortalidad, esta última puede ser mayor al 5% como menciona Bimonte (2007), Henke *et al.* (2005), Najm *et al.* (2014) y Vilcahuaman (2018) y en mortalidad post quirúrgica se encontró un porcentaje de 64% como menciona Brodbelt *et al.* (2008).

En los tres protocolos anestésicos se logró una buena profundización anestésica, no obstante en el protocolo control, se observó que la anestesia afectó de manera diferente la presión arterial y frecuencia cardíaca en comparación con los protocolos 1 y 2. Esto concuerda con lo descrito por Lipman *et al.*(1990), Sanford y Colby (1980) y Wyatt *et al.* (1989), donde observaron hasta el 30% de descenso en la presión arterial y del 5% al 20% de descenso en la frecuencia cardíaca en protocolos anestésicos basados en la combinación de Acepromacina, Xilacina y ketamina.

Las constantes fisiológicas basales fueron obtenidas antes de iniciar los procesos anestésicos (Amin y Abi, 2009; Pérez y Rendon, 2014; Vilcahuaman, 2018).

Se determinaron los promedios de las constantes fisiológicas, obteniendo la presión arterial sistólica (PAS) 125 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) 85

mmHg, presión arterial media (PAM) 98 mmHg y frecuencia cardiaca 203 latidos/minuto. Estos datos coinciden con Ardiaca (2010), Baumgartner (2008), Domínguez (1927), Fox y Laird (1969), Harris (1999).

En relación a la frecuencia cardiaca, se obtuvo un leve descenso (bradicardia) en los conejos anestesiados con el protocolo control ($p < 0.05$); esto sucedió en el minuto 30. Estos resultados guardan relación con AL-Redah y Hassan (2011), Lipman *et al.* (1990), Oguntoye y Oke (2014), Sanford y Colby (1980), Tutunaru *et al.* (2011), Vilcahuaman (2018), Wyatt *et al.* (1989); estos autores obtuvieron descensos entre el 5% y 20% de la frecuencia cardiaca hasta el minuto 30, los protocolos anestésicos que usaron estaban basados en Xilacina y ketamina en dosis iguales a las del presente estudio. Estos resultados difieren con los obtenidos por Henke *et al.* (2005), Pérez y Rendón (2014), donde se presentaron bradicardias más marcadas (136 - 139 latidos por minuto) con un protocolo en base a Xilacina y ketamina, sin embargo las dosis de ketamina empleada por los autores fueron superiores (50 mg/kg), a las usadas en este estudio (30 mg/kg).

El protocolo T1 (Acepromacina, Midazolam, Ketamina), presentó durante todo el proceso anestésico una FC dentro de los parámetros fisiológicos normales ($p < 0.05$); así lo menciona Harris (1994). No obstante se observaron variaciones descendentes hasta el minuto 15, luego de esto se observó un aumento (240 latidos por minuto). Esto guarda relación con lo obtenido por Dupras (2001), Grint y Murison (2008), donde describieron descensos en la FC hasta el minuto 15, en protocolos basados en Midazolam y ketamina.

Las variaciones descendentes y ascendentes del protocolo T1 pueden estar relacionadas a los efectos mínimos que tiene el midazolam sobre el sistema cardiovascular. Los efectos secundarios solo son observados a dosis elevadas, como menciona Kanto (1985), Ozturk *et al.* (1999) y Sawyer (2007). Sin embargo las variaciones de FC parecen estar relacionadas a la disminución de la resistencia periférica que producirá el midazolam, así lo menciona Nugent *et al.* (1982).

En el protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol) los conejos anestesiados mantuvieron la FC en los parámetros fisiológicos normales ($p < 0.05$), como lo menciona Harris, (1994); a pesar de ello se observó descensos en el minuto 30, lo que no fue significativo ($p > 0.05$), guardando relación con Baumgartner *et al.* (2008)

y Baumgartner *et al.* (2009), Ypsilantis y Politou (2010), que obtuvieron descensos en la frecuencia cardiaca partir del minuto 20. Estos descensos en la FC pueden estar relacionados a la acción del propofol, ya que este puede disminuir el punto de ajuste del reflejo barorreceptor, lo que posibilita ritmos cardíacos más lentos, a pesar de las disminuciones en la presión arterial como se puede observar en el estudio de Glowaski y Wetmore (1999). Los datos obtenidos en los estudios con propofol no coinciden con los datos de Campos (2010), que observó descensos en la FC durante las infusiones continuas de propofol, sin embargo se debe resaltar que las dosis empleadas en el estudio de Campos fueron de 20 mg/kg para inducción y 1.16, 1.66, 2.16 mg/kg/min para 3 infusiones de propofol, superando a las dosis usadas en este estudio, 8mg/kg para inducción y 0.5mg/kg/min infusión de propofol (Fish *et al.*, 2008; Hall *et al.*, 2001).

El resultado de las variables ASA sobre la FC, determinó que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), entre las 3 ASAS, ello no es acorde con Vilcahuaman (2018), que obtuvo diferencias significativas en las 3 ASAS; a pesar de ello si se obtuvo un comportamiento similar donde el ASA 3 presenta la media de FC más elevada y las ASA 1 y 2 menor FC. Esto podría estar relacionado como compensación a las alteraciones sistémicas que se muestran en cada ASA (Burzaco, 2001).

Con relación a la presión arterial sistólica (PAS), se obtuvo un descenso (hipotensión) en los conejos anestesiados con el protocolo control ($p < 0.05$), esto sucedió a partir del minuto 15 y fue estadísticamente significativo a partir del minuto 30 en relación a los protocolos 1 y 2 ($p < 0.05$). Esto guarda relación con Henke *et al.* (2005), Lipman *et al.* (1990), Sanford y Colby (1980) y Wyatt *et al.* (1989); estos autores obtuvieron disminución de la presión arterial a partir del minuto 10 con protocolos anestésicos en base a Xilacina y ketamina. El protocolo anestésico utilizado en el control logra un buen grado anestésico sin embargo en la mayoría de los estudios presenta efectos secundarios, por un lado la xilazina ejerce efectos cardiovasculares, probablemente a través de la modulación del sistema nervioso autónomo y no de manera directa sobre el corazón (Briceño, 2011:10) y por otro lado la ketamina actúa con un efecto inotrópico positivo que se acompaña de mayor liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico con incremento de la

concentración de éste en el citosol, agravando la relajación ventricular (Vargas, 2012:51).

En el protocolo T1 (acepromacina, midazolam, ketamina), se obtuvo un PAS con un descenso (hipotensión), en el minuto 15 ($p < 0.05$), sin embargo presentó un comportamiento ascendente a partir de ese momento; esto guarda relación con lo reportado por Dupras (2001), quien encontró descensos (hipotensión) a partir del minuto 15, y puede estar relacionado a los efectos de la acepromacina, que bloquea catecolaminas (Dopamina), a nivel central y periférico ocasionando vasodilatación periférica como menciona Tranquili et al. (2007). De manera adicional el midazolam puede ocasionar pérdida de la resistencia periférica; así lo menciona Nugent et al. (1982), la asociación de ambos fármacos tendría un efecto transitorio sobre la presión arterial sistólica.

El protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol), obtuvo un PAS con una disminución (hipotensión) en el minuto 15 ($p < 0.05$), pero volvió a los rangos fisiológicos normales de PAS (90 – 130 mmHg) en los siguientes tiempos anestésicos; esto guarda relación con Baumgartner *et al.* (2008), Baumgartner *et al.* (2009), Lerche *et al.* (2000). Ellos observaron disminuciones en la PAS a partir del minuto 5 prolongándose hasta el minuto 15; estos datos difieren con Campos (2010) y Ypsilantis y Politou (2007), quienes observaron disminuciones (hipotensión) de PAS, que se mantuvieron a lo largo de sus estudios, no obstante cabe resaltar que las dosis de mantenimiento de propofol empleadas por ambos estudios fueron hasta 4 veces (2.16/kg/min) superior que la dosis empleada en el presente estudio (0.5mg/kg/min), (Fish et al. 2008, Hall et al. 2001). Los efectos observados en el protocolo T2, pueden estar asociados al uso en conjunto de Meloxicam, acepromacina, tramadol y propofol; estos, por separado y en dosis recomendadas, no producen alteraciones significativas sobre el sistema cardío vascular, pero en grupo tienen una acción sinérgica (vasodilatación periférica, inotropía negativa y disminución de la resistencia vascular), pudiendo ocasionar modificaciones en el sistema cardiovascular y deprimir temporalmente la presión arterial.

En el efecto del ASA sobre la PAS, podemos observar que no hay influencia de esta sobre la PAS ($p > 0.05$); esto podría estar relacionado a que los conejos que participaron en la investigación, no tuvieron ninguna alteración pre existente que afecte el sistema cardiovascular y por lo mismo no tendría repercusiones sobre su capacidad de regular la misma (Burzaco, 2001).

Con relación a la presión arterial sistólica (PAD), se obtuvo un descenso (hipotensión) en los conejos anestesiados con el protocolo control ($p < 0.05$), esto sucedió a partir del minuto 15 y fue estadísticamente significativo a partir del minuto 30 en relación a los protocolos 1 y 2 ($p < 0.05$). Esto guarda relación con Henke *et al.* (2005), Lipman *et al.* (1990), Sanford y Colby (1980) y Wyatt *et al.* (1989); estos autores obtuvieron disminución de la presión arterial a partir del minuto 10 con protocolos anestésicos en base a xilacina y ketamina. El protocolo control puede alterar por efecto sinérgico, la presión arterial no obstante el uso de ketamina puede afectar particularmente la presión diastólica por medio de un efecto secundario al inotropismo positivo que se observa inicialmente, la primera razón es la Taquicardia, puede ser nociva al disminuir el tiempo de llenado ventricular e incrementando el consumo metabólico de oxígeno por el miocardio. El segundo es el incremento de las resistencias vasculares sistémicas; estas aumentan el gasto energético y el estrés de la pared, debido a que la demanda es mayor y el aporte puede no ser el apropiado y por último, la ya mencionado liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico con incremento de la concentración de el mismo en el citosol, disminuyendo la relajación ventricular.

En relación al protocolo T1 (acepromacina, midazolam, ketamina), se obtuvo un PAD sin alteraciones significativas durante todo el proceso anestésico, sin embargo en el minuto 15 ($p < 0.05$), presentó un comportamiento descendente leve pero dentro de los rangos fisiológicos normales (Harris, 1994:4); esto guarda relación con lo reportado por Dupras (2001), quien encontró descensos a partir del minuto 15. Esto puede estar relacionado a las propiedades del midazolam, ya que este fármaco puede producir alteraciones cardiovasculares cuando se excede de las dosis terapéuticas (Sawyer, 2007:25; Kanto, 1985:12), además puede contrarrestar los efectos secundarios del inotropismo positivo ocasionado por la ketamina.

El protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol), obtuvo un PAD con una disminución (hipotensión) en el minuto 15 ($p < 0.05$), pero se normalizó a los rangos fisiológicos normales de PAD (60 – 90 mmHg) en los siguientes tiempos anestésicos; esto tiene relación con Baumgartner *et al.* (2008), Baumgartner *et al.* (2009), Lerche *et al.* (2000). Ellos observaron disminuciones en la PAD a partir del minuto 5 prolongándose hasta el minuto 15. Estos datos difieren con Campos (2010) y Ypsilantis y Politou (2007); ellos observaron disminuciones (hipotensión) de PAD que se mantuvieron a lo largo de sus estudios, no obstante cabe resaltar que las dosis de mantenimiento de propofol empleadas por ambos estudios fueron hasta 4 veces (2.16/kg/min) superior que la dosis empleada en el presente estudio (0.5mg/kg/min), (Fish *et al.* 2008, Hall *et al.* 2001). La hipotensión transitoria observada en el protocolo T2 está relacionada a la sinergia que se produce al usar protocolos anestésicos que proporcionan una neuroleptoanestesia, sin embargo el propofol puede afectar de una manera diferente al PAD, la administración de este puede ocasionar un disminución de la relajación del ventrículo izquierdo y del llenado temprano, los efectos más importantes están relacionados con la venodilatación y reducción de la precarga al ventrículo izquierdo. (Bovill, 2006; Filipovic *et al.* 2007; Mather *et al.* 2004). Sin embargo también se han encontrado efectos beneficiosos sobre el propofol en modelos de estudio veterinarios (Gable *et al.* 2007; Royse *et al.* 2008).

En relación al efecto del ASA sobre la PAD, podemos observar que no hay influencia de esta sobre la PAD ($p > 0.05$); esto podría estar relacionado a que los conejos que participaron en la investigación no tenían ninguna alteración pre existente que afecte el sistema cardiovascular y por lo mismo no tendría repercusiones sobre su capacidad de regular la misma (Burzaco, 2001).

En relación al PAM se obtuvo una diferencia significativa entre el protocolo control y el protocolo T1 y T2 ($p < 0.05$); este tuvo un descenso fuera de los rangos fisiológicos (Harris, 1994:4) en el minuto 30. Estos resultados guardan relación con Henke *et al.* (2005), Lipman *et al.* (1990), Sanford y Colby (1980) y Wyatt *et al.* (1989); dichos autores obtuvieron alteraciones de la PAM en conejos a partir de minuto 10 en protocolos anestésicos basados en la combinación de xilacina y ketamina. La leve hipotensión reportada en el minuto 30, puede estar relacionada a

los efectos secundarios ocasionados por la xilacina, la que presenta un efecto bifásico sobre la presión arterial media (Briceño, 2011:6), pudiendo ocasionar el descenso de FC y presión arterial de manera prolongada; sin embargo, el uso conjunto de ketamina y sus efectos ionotrópicos positivos en este estudio, parecen contrarrestar los efectos del fármaco inicial al no llegar a grados de hipotensión severa.

En el protocolo T1 (acepromacina, midazolam, ketamina), no se encontró un PAM con descensos significativos ($p < 0.05$), ni fuera del rango fisiológico durante el proceso anestésico, pero si tuvo un descenso del PAM en el minuto 15 ($p < 0.05$), no obstante luego se normalizó; esto guarda relación con lo reportado por Dupras (2001), quien encontró un descenso a partir del minuto 15 y luego una normalización del PAM. Esto puede estar relacionado a que los efectos posibles de la acepromacina por vasodilatación están siendo potenciados por la pérdida de resistencia periférica del midazolam pero a su vez son atenuados por los efectos inotrópicos positivos de la ketamina.

El protocolo T2 (acepromacina, tramadol, propofol), no se ocasionó un PAM con descensos significativos ($p < 0.05$), ni fuera del rango fisiológico durante el proceso anestésico, pero si tuvo un descenso del PAM en el minuto 15 ($p < 0.05$), y se normalizó en el minuto 30; esto guarda relación con Baumgartner *et al.* (2008), Baumgartner *et al.* (2009), Lerche *et al.* (2000). Ellos observaron disminuciones en la PAM a partir del minuto 5 prolongándose hasta el minuto 15. Estos datos difieren con Campos (2010) y Ypsilantis y Politou (2007), quienes observaron disminuciones (hipotensión) de PAM, que se mantuvieron a lo largo de sus estudios; no obstante cabe resaltar que las dosis de mantenimiento de propofol empleadas por ambos estudios fueron hasta 4 veces (2.16/kg/min) superior que la dosis empleada en el presente estudio (0.5mg/kg/min), (Fish *et al.* 2008, Hall *et al.* 2001). Los efectos observados en el protocolo T2, pueden estar asociados a la sinergia que produce el uso de (Meloxicam, acepromacina, tramadol y propofol), no obstante el propofol tiene una acción directa sobre la PAM al provocar vasoconstricción inicial de corta duración, después de la dosis en bolo (8mg/kg) y vasodilatación aunado a una reducción de la precarga cardíaca durante infusiones continuas (0.5mg/kg/min). (Baumgartner *et al.* 2008:2; Vargas, 2012:51).

En relación al efecto del ASA sobre la PAM, podemos apreciar que no hay influencia de esta sobre la PAM ($p > 0.05$); esto podría estar relacionado a que los conejos que participaron en la investigación no tenían ninguna alteración pre existente que afecte el sistema cardiovascular y por lo mismo no tendría repercusiones sobre su capacidad de regular la misma (Burzaco, 2001).

A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos la hipótesis que establece que el protocolo control (acepromacina, xilazina y ketamina) tiene variaciones significativas en la presión arterial en comparación al protocolo 1 (acepromacina, midazolam y ketamina) y protocolo 2 (acepromacina, tramadol, propofol).

X. CONCLUSIONES

En relación a las variaciones de presión arterial y frecuencia cardiaca, entre el protocolo control, T1 y T2 se puede concluir lo siguiente:

- Los protocolos control (acepromacina, xilazina, ketamina), T1 (acepromacina, midazolam, ketamina) y T2 (acepromacina, tramadol, propofol), usados en el presente estudio, lograron entrar a un plano anestésico en todos los protocolos.
- Los protocolos anestésicos T1 y T2, no afectaron la frecuencia cardiaca (FC), en comparación al protocolo control.
- Los protocolos anestésicos T1 y T2, no afectaron la presión arterial sistólica (PAS), en comparación al protocolo control.
- Los protocolos anestésicos T1 y T2, no afectaron la presión arterial diastólica (PAD), en comparación al protocolo control.
- Los protocolos anestésicos T1 y T2, no afectaron la presión arterial media (PAM), en comparación al protocolo control.
- El uso de propofol, produce un efecto hipotensor inmediato, que depende de la dosis y tiempo de infusión, esta hipotensión se puede regular con el transcurrir del tiempo.
- Las clasificaciones ASA no tienen influencia significativa sobre la frecuencia cardiaca ni sobre la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y la presión arterial media (PAM).

XI. RECOMENDACIONES

- Para las etapas de pre medicación e inducción anestésica de animales como el conejo, se debe tener ambientes especiales donde no se exponga al estrés (ruidos externos, ruidos de personas y olores de otros animales).
- Realizar un estudio con metodología similar donde se evalúen las variaciones de presión arterial con métodos invasivos.
- Realizar un estudio con metodología similar donde se adicione, soporte térmico de manera externa y se evalúe si existe relación adicional de la hipotermia y presión arterial con los protocolos anestésicos usados en este estudio.
- Si se usa uno de los protocolos empleados en este estudio (control, T1, T2), para procedimientos quirúrgicos cruentos, se debe adicionar más analgesia (opioides o bloqueos locales) dependiendo del tipo de cirugía.
- Utilizar y suplementar de oxígeno de manera efectiva con tubos endotraqueales o mascarar laríngeas, para futuras investigaciones en conejos.

XII. BIBLIOGRAFIA

- Álvarez, G., Ochoa, G., Velazco, J., Gutiérrez, C., y Monares, E. (2013). Monitoreo anestésico básico. *Revista mexicana de anestesiología*, 36(1), 95 – 100. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131r.pdf>
- Álvarez, I., y Cruz, L. (2011). Fisiología cardiovascular aplicada en caninos con insuficiencia cardiaca. *Revista de Medicina Veterinaria*, (21) ,115 – 132.
- AL-Redah, S., y Hassan, N. (2011). Efficacy of tramadol as analgesic and mixed with ketamine, xylazine as anesthetic in rabbits. *Kufa for veterinary medical sciences*, 2(1), 1-11. Recuperado de <http://www.journals.uokufa.edu.iq/index.php/kjvs/article/view/1661>
- Amin, A., y Abid, S. (2009). Comparison of different regimens of nerulepanesthesia in rabbits. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 23(2), 161-167.
- Ardiaca, M., Brotóns, N. J., y Montesinos, A. (2010). Aproximación a las urgencias y cuidados intensivos en conejos, psitácidas y reptiles. *A.V.E.P.A.*, 30(1), 5-14. Recuperado de https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/clivetpeqania2010v30n1/clivetpeqani_a2010v30n1p5.pdf
- Barter, L., y Epstein, S. (2014). Comparison of doppler, oscillometric, auricular and carotid arterial blood pressure measurements in isoflurane anesthetized New Zealand white rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(1), 393–397.
- Bastías, Flores, Grimau, y Cattaneo. (2010). Complicaciones Anestésicas. Chile. Recuperado de <https://goo.gl/FzfgtA>

- Baumgartner, C., Bollerhey, M., Henke, J., Wagner, S., Ungerer, M., y Erhardt, W. (2008). Effects of propofol on ultrasonic indicators of haemodynamic function in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(1), 100–112.
- Baumgartner, C., Koenighaus, H., Ebner, J., Henke, J., Schuster, T., y Erhardt, W. (2009). Cardiovascular effects of dipyrone and propofol on hemodynamic function in rabbits. *American Journal of Veterinary Research*, 70(11), 1407-1415.
- Binns, S., Sisson, D., y Buoscio, D. (1995). Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and Photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurements in anesthetized cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9(6), 405 - 414.
- Bimonte, D. (2007). Anestesia General en el Conejo. *REDVET*, 8(6), 1-7.
Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/070719.pdf>
- Borkowski, R., y Karas, A. (1999). Sedation and anesthesia of pet rabbits. *Clinical techniques in small animal practice*, 14(1), 44–49.
- Bovill, J. (2006). Intravenous anesthesia for the patient with Leith ventricular dysfunction. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 10(1), 43–48.
- Briceño, E., Flores, S., Comerma-Steffensen, S., Rodríguez, A., y Zerpa, H. (2011). Efectos Cardiovasculares de la Xilazina en Conejos: Estudios In Vivo e In Vitro. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 53(1), 3-12.
Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/296703967_Cardiovascular_Effects_of_Xylazine_in_Rabbits_In_vivo_and_In_vitro_Studies

- Brodbelt, C., Blissitt, J., Hammond, A., Neath, J., Young, E., Pfeiffer, U., y Wood, N. (2008). The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(5), 365-373. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00397.x>
- Burkitt, J., y Davis, H. (2012). *Advanced monitoring and procedures for small animal emergency and critical care* (1st ed.). Londres, Reino Unido: Wiley-Blackwell.
- Burzaco, O. (2001). Preanaesthetic assessment. Anaesthetic risk. *Consulta Difusión Veterinaria* 9(78), 49–62. Recuperado de http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas_anestesia/VALORACI.PDF
- Caian, L. (2011). *Introducción a la Cardiología Veterinaria*. Brasil. Recuperado de <http://www.veterinariandocs.com.br/documento.php?id=104>
- Campos, S. (2010). *Assessment of propofol anesthesia in the rabbit*. University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Portugal. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/274889839_Assessment_of_propofol_anesthesia_in_the_rabbit
- Coelho, S., Pinto, M., y Sales, J. (2013). *Medición de a Presión Arterial en caninos y felinos* (Tesis para optar el grado académico de magister). Universidad Técnica de Lisboa, Lisboa, Chile.
- Cruz, A., León, F., y Hernández, H. (2004). Regulación normal de la presión arterial sistémica. *Revista mexicana de cardiología*, 15(1), 30 – 41.
- Cruz, J., Giraldo, C., Fernández, E., y Tovar, O. (2009). Farmacología y uso clínico de la ketamina. *Revista CES*, 4(1), 68–79.
- Cunningham, J., y Klein, B. (2009). *Fisiología Veterinaria* (4ta Edición). Estados unidos: Elsevier.

- Cunha, A., Ramos, S., Domingues, M., Beaufreret, H., Shelby, A., Stout, R., y Acierno, M. (2016). Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, (43), 199–203.
- Domínguez, R. (1927). The systolic blood pressure of the normal rabbit measured by slightly modified van leersum method. *Journal of experimental medicine*, 46(3), 443 – 461.
- Dugdale, A. (2010). *Veterinary Anaesthesia: Principles to practice*. Londres, Reino Unido: Wiley-Blackwell.
- Dupras, J. Vachon, P. Cuvelliez, y S. Blais, D. (2001). Anestesia en conejos de Nueva Zelanda usando las combinaciones de tiletamina-zolazepam y ketamina-midazolam con o sin xilazina. *The Canadian Veterinary Journal*, 42(1), 455 – 460.
- Edan USA. (2011). VE-1010 Veterinary PC ECG User Manual (1.2). Recuperado de https://www.cardiacdirect.com/brochures/man_2454.pdf
- Fajuri, A. (2009). Manual de arritmias, anatomía y fisiología del sistema excitoconductor. Pontífice Universidad Católica de Chile. Recuperado de https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/06/Arritmias_1.pdf
- Fish, R., Brown, M., Danneman, P., y Karas, A. (2008). *Anesthesia and Analgesia in Laboratory animals* (2nd ed.). Estados Unidos: Elsevier.
- Filipovic, M., Michaux, I. Wang, J., Hunziker, P., Skarvan, K., y Seeberger, M. (2007). Effects of sevoflurane and propofol on left ventricular diastolic function in patients with pre-existing diastolic dysfunction. *British Journal of Anaesthesia*, 98 (1), 12–18.
- Fox, R., y Laird, C. (1969). Blood pressure in thirteen strains of rabbits. *Journal of Heredity*, 60(6), 312 – 314.

- Fuentes, F., Mendoza, R., Rivera, R., y Vara, M. (2010). Guía de Manejo y cuidado de animales de laboratorio: Conejo. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Perú: Autor.
- Gable, B., Shiga, T., Murray, P., y Damron, D. (2005). Propofol increase contractility during α 1-adrenoreceptor activation in adult rat cardiomyocytes. *Anesthesiology*, 103(1), 335- 343.
- Gaynor, J., y Muir, W. (2009). Handbook of veterinary pain management (2nd ed). Estados Unidos: Elsevier.
- Ghee, B., y Bridges, M. (2002). Monitoring arterial blood pressure: what you may not know. *Critical care nurse*, 22(2), 60 – 78.
- Glowaski, M. y Wermore, L. (1999). Propofol: Application in Veterinary sedation and anesthesia. *Clinical Techniques in Small Animal Practic*, 14(1), 1- 9.
- Gonzales. E., y Rojo. C. (2010). Anatomía veterinaria, estudio del corazón. *Revista Reduca*, 2(1), 1-20.
- Grint, N., y Murison, P. (2008). A comparasion of ketamine - midazolam and ketamina – medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(1), 113 – 121.
- Guyton, C., y Hall, E. (2011). Tratado de la fisiología médica (Doceava edición). Jackson, Mississippi : Elsevier.
- Haberman, C., Morgan, J., Kang, C., y Brown, S. (2004). Evaluation of doppler ultrasonic and oscilometric methods of indirect blood presure measurement in cats. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 2(4), 279 – 289.

- Haberstroh, J., Erhardt, W., Henke, J., Baumgartner, C., y Tacke, S. (2004).
Anästhesie und analgesie beim klein und heimtier (1st ed.). Alemania.
Schattauer Stuttgart.
- Hall, L., Clarke, K., y Trim, C. (2001). *Veterinary anaesthesia*. (W. B. Saunders)
(10th ed.). Londres, Reino Unido: Elsevier.
- Harris, I. (1999). The Laboratory Rabbit. *ANZCCART (The Australian and
New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching)
News*, 7(4), 1-8.
- Henke, J., Astner, S., Brill, T., Eissner, B., Busch, R., y Erhardt, W. (2005).
Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations
(medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and
xylazine/ketamine) in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(5),
261-270. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00242.x>
- Kanto, H. (1985). Midazolam: The First Water-soluble Benzodiazepine;
pharmacology, pharmacokinetics and efficacy in insomnia and anesthesia.
Pharmacotherapy. *Human Pharmacology and Drug Therapy*, 5(3), 138-155.
Recuperado de <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1985.tb03411.x>
- Lerche, P., Nolan, M., y Reid, J. (2000). Comparative study of propofol or propofol
and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *The veterinary record*,
146(20), 571–574.
- Lipman, N., Philips, P., y Newcomer, C. (1987). Reversal of ketamine/xylazine
anesthesia in the rabbit with yohimbine. *Laboratory Animal Science*, 37(4),
474 -477.
- Lipman, N., Marini, R., y Erdman, S. (1990). A comparison of Ketamine / xylazine
and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Laboratory
Animal Science*, 40(4), 395 – 398.

- Lipman, N., Marini, R., y Flecknell, P. (1997). Anesthesia and analgesia in Rabbits. En Kohn, D., Wixson, S., White, W., y Benson, G. Anesthesia and analgesia in laboratory animals. *Academic Press*, 1(1), 205–228. Recuperado de <https://bit.ly/30XpkLO>
- Longley, L. (2008). Anesthesia of exotic pets (1st edition). Estados Unidos: Elsevier.
- Lopez, G., y Torres, G. (2017). Variabilidad de la clasificación del estado físico de la sociedad americana de anestesiólogos entre los anestesiólogos del hospital general de México. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 40(3), 190-194. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma173f.pdf>
- Llanio, R., y Perdomo, G. (2003). Propedéutica clínica y semiología clínica (Tomo 1). La Habana, Cuba: Ciencias médicas.
- Macintire, D., Drobatz, K., Haskins, S., y Saxon, W. (2006). Manual of small animal emergency and critical care medicine.(2nd ed.). Estados Unidos: Blackwell Publishing.
- Martínez, M. (2008). Anestesia inhalatoria en conejos. *Portal veterinaria*, 103(11), 36-39. Recuperado de <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/17735/anestesia-inhalatoria-en-conejos.html>
- Mather, L., Duke, C., Ladd, L., Copeland, S., Gallagher, G., y Chang, D. (2004). Direct cardiac effects of coronary site-directed thiopental and its enantiomers: A comparison to propofol in conscious sheep. *Anesthesiology*, 101(1), 354-64.
- Morgan, G., y Mikhail, M. (1998). Anestesiología clínica (Segunda edición). México: El Manual Moderno.

- Mourao, T., y Nobre, M. (2012). Hipertensión arterial en medicina felina (Tesis para optar el grado de especialista). Universidad Paulista de Belo Horizonte. Brasil, Belo horizonte.
- Mucha, C. (2007a). Determinación de la presión arterial. *REDVET*, 8(7), 1-4. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/070721.pdf>
- Mucha, C. (2007b). Hipertensión e hipotensión arterial. *REDVET*, 8(7), 1 - 6. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/077725.pdf>
- Muir, W., Hubbell, J., y Bednarski, R. (2008). Manual de anestesia veterinaria (4th ed). Madrid, España: Elsevier.
- Murillo, M., Cabrera, A., Pizarro, G., y Sánchez, D. (2011). Anatomía del tejido especializado de conducción cardiaco y su interés en la cardiología intervencionista. *Iberoamericana de aritmología*, 1(2.), 1-15.
- Murrell, J., y Hellebrekers, L. (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(3) ,117–127.
- Najm, I., Hammoodi, O., y Ali, A. (2014). Comparison of sedative and tranquilizer drugs with ketamine hydrochloride for general anaesthesia in rabbits. *International journal advanced biological research*, 4(2), 216 – 219.
- Navarro, S., Leucadio, A., Juárez, G., Korzeniewski, M., y Chaile, M. (2001). Actividad eléctrica del corazón. *Revista de Ciencia y Técnica*, 2(10), 100-108.

- Nejakim, P. (2014). Funcionamiento de la máquina de anestesia inhalatoria. En *VET-UNICEN*, 1-6. Recuperado de <http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/CirugiaGeneral/images/Documentos/2014/Teoria/22%20ANESTESIA%20INHALATORIA%202014.pdf>
- Niklitschek, M. (2009). Asociación entre presión arterial y parámetros de funcionalidad renal en perros machos mayores de 7 años (Tesis para optar el título de médico veterinario). Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.
- Nugent, M., Artru, A., y Michenfelder, J. (1982). Cerebral metabolic, vascular and protective effects of midazolam maleato. *Anesthesiology*, 56(3), 172-176.
- Oguntoye, C., y Oke, B. (2014). A Comparison of xylazine/ketamine, diazepam/ketamine and acepromazine/ketamine anaesthesia in Rabbit. *Sokoto journal of veterinary sciences*, 12(3), 21-25.
- Ozturk, T., Tuncok, Y., Kalkan, S., Guven, H., y Aran, G. (1999). Midazolam is cardiac depressant effects and their lack of reversal by flumazenil in isolated rabbit hearts. *Pharmacological Research*, 39(4), 283-287.
- Pauta, M. (2015). Accidentes hipóxicos en pacientes del curso de cirugía de animales menores de la Universidad Ricardo Palma (Tesis para optar el título de Médico Veterinario). Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.
- Pérez, J., y Rendón, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(1): 145–149.
- Pesantez, J. (2013). Evaluación de la presión arterial en gatos aparentemente sanos utilizando oscilometría de alta definición (HDO) en la ciudad de Quito (Tesis para optar el título de médico veterinario). Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.

- Rodríguez, P., López, M., y Nadal, A. (2017). Una revisión. Estrés en conejos domésticos. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 11(Especial), 1-6. Recuperado de <https://doi.org/10.5209/RCCV.55684>
- Royse, C., Liew, D., Wright, C., Royse, A., y Angus, J. (2008). Persistent depression of contractility and vasodilatation with propofol but not with sevoflurane or desflurane in rabbits. *Anesthesiology*, 108(1), 87-93.
- Sánchez, D., y Ho, S. (2003). Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol*, 56(11), 1085-1092.
- Sanford, T., y Colby, E. (1980). Effect of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Laboratory Animal*, 30(3), 519 – 523.
- Sawyer, D. (2007). *The practice of Veterinary Anaesthesia: Small animals, birds, fish and reptiles*. Estados Unidos: Tetón Newmedia.
- Serra, R. (2017). Fisiología médica I. En Webfisio. Recuperado de <http://www.webfisio.es/fisiologia/cardiocvascular/textos/cor1.htm#cv6>
- Sinclair, M. (2003). A review of the physiological effects of alfa2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Revista Can Vet J*, 44(11), 885–897.
- Suckow, M., Stevens, K., y Wilson, R. (2011). *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (1st ed). Estados Unidos: Elsevier.
- Tortosa, A. (2015). Sistema cardio vascular, anatomía. En *Infermera virtual*; 1- 21. Recuperado de <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/100/Sistema%20cardiovascular.pdf?1358605522>

- Tranquilli, W., Thurmon, J., y Grimm, K. (2007). Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia (4th ed). Estados Unidos: Blackwell Publishing
- Tresguerres, J., Villanueva, M., y Lopez, A. (2013). Anatomía y Fisiología del cuerpo humano (3era edición). España: Mc Graw Hill.
- Tutunaru, A., Sonea, A., Leua, F., y Leua, T. (2011). Protocol Evaluation for General Anesthesia in Rabbits. *Veterinary Medicine*, 68(2), 318-321.
- Vargas, C. (2012). Disfunción diastólica con anestésicos y cardioproteccion con halogenados. *Revista mexicana de anestesiología*, 35(1), 46 – 55.
- Vilcahuamán, G. (2018). Monitoreo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, propofol y tramadol (Tesis para optar el título de Médico Veterinario). Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.
- Vogler, J., Breithardt, G., y Eckardt, L. (2012). Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev. Esp. Cardiol*, 65(1), 656-67.
- White, P. (2005). Intravenous (non-opioid) anesthesia. Seminars in anesthesia, perioperative medicine and pain. *Anesthesia and Analgesia*, 24(2), 101–107.
- Wyatt, J., Scott, R., y Richardson, M. (1989). The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood pH, blood gases, mean arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexes in the rabbit. *Laboratory animal science*, 39(5), 411- 416.
- Ypsilantis, P., Politou, M. (2007). Organ toxicity and mortality in propofol sedated rabbits under prolonged mechanical ventilation. *Anesthesia and Analgesia*, 105(1),155-166.

XIII. ANEXOS

13.1 Ficha de monitoreo anestésico:

FICHA DE MONITOREO ANESTESICO						
FECHA:			SEXO:			
PACIENTE:			CODIGO:			
PESO:			EDAD:			
PROTOCOLOS	DOSIS					Marcar
P1 Control	<ul style="list-style-type: none"> - Acepromacina: (0.5 mg/kg) - Xilacina: (5 mg/kg) - Ketamina: (30 mg/kg) 					X
P2	<ul style="list-style-type: none"> - Acepromacina: (0.5 mg/kg) - Midazolam: (2 mg/kg) - Ketamina: (30 mg/kg) 					
P3	<ul style="list-style-type: none"> - Acepromacina: (0.5 mg/kg) - Tramadol: (5 mg/kg) - Propofol: (8 mg/kg) 					
			Post-aplicación			
Constantes Fisiológicas		Basales	15 min	30 min	45 min	60 min
PA	Sistólica					
	Diastólica					
	Media					
Temperatura						
Spo2						
FC						

Tabla 1. Promedio de las constantes fisiológicas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), antes de ser sometidos a tres protocolos anestésicos”.

Constantes fisiológicas	Promedio
FC	203 latidos/min
PAS	125 mmHg
PAD	85 mmHg
PAM	98 mmHg

FC = Frecuencia cardiaca / PAS = Presión arterial sistólica

PAD = Presión arterial diastólica / PAM = Presión arterial media

Tabla 2. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por protocolo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
Control	FC	40	203.65	31.74	15.58	130.00	254.00
T1	FC	40	228.90	33.96	14.84	167.00	297.00
T2	FC	40	222.55	32.57	14.64	148.00	297.00

Tabla 3. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
FC	120	0.10	0.08	15.03

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	Coef
Modelo	14522.33	3	4840.78	4.50	0.0051	
PROTOCOLO	13801.27	2	6900.63	6.41	0.0023	
TIEMPOS	721.07	1	721.07	0.67	0.4149	-0.12
Error	124917.53	116	1076.88			
Total	139439.87	119				

Error: 1076.8753 gl: 116

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	203.65	40	5.19 A
T2	222.55	40	5.19 B
T1	228.90	40	5.19 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 4. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

TIEMPOS	PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
0	control	FC	8	226.63	24.24	10.70	198.00	254.00
0	T1	FC	8	231.38	32.50	14.04	203.00	294.00
0	T2	FC	8	222.63	35.03	15.74	189.00	295.00
15	control	FC	8	200.00	38.62	19.31	130.00	252.00
15	T1	FC	8	217.00	47.70	21.98	167.00	289.00
15	T2	FC	8	247.75	35.75	14.43	200.00	297.00
30	control	FC	8	189.63	38.70	20.41	133.00	246.00
30	T1	FC	8	229.25	31.72	13.83	186.00	276.00
30	T2	FC	8	205.38	29.49	14.36	148.00	242.00
45	control	FC	8	201.00	30.10	14.98	150.00	236.00
45	T1	FC	8	226.88	28.84	12.71	181.00	257.00
45	T2	FC	8	209.88	24.64	11.74	170.00	246.00
60	control	FC	8	201.00	16.43	8.17	184.00	223.00
60	T1	FC	8	240.00	30.70	12.79	204.00	297.00
60	T2	FC	8	227.13	25.64	11.29	185.00	255.00

Tabla 5. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “15” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
15	FC	24	0.21	0.13	18.51

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	9372.33	2	4686.17	2.79	0.0844
PROTOCOLO	9372.33	2	4686.17	2.79	0.0844
Error	35313.50	21	1681.60		
Total	44685.83	23			

Error: 1681.5952 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	200.00	8	14.50 A
T1	217.00	8	14.50 A B
T2	247.75	8	14.50 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 6. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
30	FC	24	0.21	0.14	16.12

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	6368.58	2	3184.29	2.83	0.0815
PROTOCOLO	6368.58	2	3184.29	2.83	0.0815
Error	23613.25	21	1124.44		
Total	29981.83	23			

Error: 1124.4405 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	189.63	8	11.86 A
T2	205.38	8	11.86 A B
T1	229.25	8	11.86 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 7. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60” con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
60	FC	24	0.33	0.26	11.21

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	6318.08	2	3159.04	5.07	0.0160
PROTOCOLO	6318.08	2	3159.04	5.07	0.0160
Error	13090.88	21	623.38		
Total	19408.96	23			

Error: 623.3750 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	201.00	8	8.83 A
T2	227.13	8	8.83 B
T1	240.00	8	8.83 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 8. Medias de Presión arterial sistólica (PAS) por protocolo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Min	Máx
control	PAS	40	91.85	19.93	21.70	69.00	131.00
T1	PAS	40	110.33	15.62	14.15	80.00	134.00
T2	PAS	40	105.13	16.05	15.26	79.00	139.00

Tabla 9. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial sistólica (PAS) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAS	120	0.19	0.17	16.78

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	Coef
Modelo	8031.63	3	2677.21	9.06	<0.0001	
PROTOCOLO	7261.22	2	3630.61	12.29	<0.0001	
TIEMPOS	770.42	1	770.42	2.61	0.1091	-0.12
Error	34273.83	116	295.46			
Total	42305.47	119				

Error: 295.4641 gl: 116

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	91.85	40	2.72 A
T2	105.13	40	2.72 B
T1	110.33	40	2.72 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 10. Medias de Presión arterial sistólica (PAS) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

TIEMPOS	PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
0	control	PAS	8	125.25	4.33	3.46	118.00	131.00
0	T1	PAS	8	125.00	5.10	4.08	118.00	134.00
0	T2	PAS	8	128.38	6.48	5.05	118.00	139.00
15	control	PAS	8	81.25	10.44	12.85	72.00	99.00
15	T1	PAS	8	88.38	4.81	5.44	80.00	96.00
15	T2	PAS	8	86.63	4.81	5.55	79.00	92.00
30	control	PAS	8	76.13	5.19	6.82	69.00	83.00
30	T1	PAS	8	100.63	7.11	7.07	90.00	110.00
30	T2	PAS	8	92.38	4.27	4.63	88.00	102.00
45	control	PAS	8	83.00	5.48	6.60	75.00	90.00
45	T1	PAS	8	114.88	9.20	8.01	100.00	123.00
45	T2	PAS	8	107.38	9.38	8.74	98.00	123.00
60	control	PAS	8	93.63	15.79	16.87	79.00	126.00
60	T1	PAS	8	122.75	8.36	6.81	110.00	131.00
60	T2	PAS	8	110.88	4.97	4.48	105.00	120.00

Tabla 11. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
30	PAS	24	0.79	0.77	6.30

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2486.33	2	1243.17	38.93	<0.0001
PROTOCOLO	2486.33	2	1243.17	38.93	<0.0001
Error	670.63	21	31.93		
Total	3156.96	23			

Error: 31.9345 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	76.13	8	2.00	A
T2	92.38	8	2.00	B
T1	100.63	8	2.00	C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 12. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
45	PAS	24	0.76	0.73	8.08

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4443.75	2	2221.88	32.89	<0.0001
PROTOCOLO	4443.75	2	2221.88	32.89	<0.0001
Error	1418.75	21	67.56		
Total	5862.50	23			

Error: 67.5595 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	83.00	8	2.91	A
T2	107.38	8	2.91	B
T1	114.88	8	2.91	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 13. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60” con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
60	PAS	24	0.59	0.55	9.82

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	3431.58	2	1715.79	14.96	0.0001
PROTOCOLO	3431.58	2	1715.79	14.96	0.0001
Error	2408.25	21	114.68		
Total	5839.83	23			

Error: 114.6786 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	93.63	8	3.79	A
T2	110.88	8	3.79	B
T1	122.75	8	3.79	C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 14. Medias de presión arterial diastólica (PAD) por protocolo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
control	PAD	40	61.68	15.51	25.15	32.00	91.00
T1	PAD	40	76.78	10.20	13.28	47.00	96.00
T2	PAD	40	71.90	14.26	19.83	40.00	108.00

Tabla 15. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial diastólica (PAD) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAD	120	0.19	0.17	19.21

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	Coef
Modelo	5061.55	3	1687.18	9.30	<0.0001	
PROTOCOLO	4751.02	2	2375.51	13.09	<0.0001	
TIEMPOS	310.54	1	310.54	1.71	0.1934	-0.08
Error	21050.81	116	181.47			
Total	26112.37	119				

Error: 181.4725 gl: 116

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	61.68	40	2.13 A
T2	71.90	40	2.13 B
T1	76.78	40	2.13 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 16. Medias de Presión arterial diastólica (PAD) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

TIEMPOS	PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
0	control	PAD	8	85.63	4.96	5.79	79.00	91.00
0	T1	PAD	8	87.25	6.25	7.16	79.00	96.00
0	T2	PAD	8	87.63	9.40	10.72	79.00	108.00
15	control	PAD	8	53.50	10.20	19.06	32.00	67.00
15	T1	PAD	8	63.38	8.85	13.96	47.00	70.00
15	T2	PAD	8	55.75	10.47	18.78	40.00	69.00
30	control	PAD	8	51.50	11.93	23.16	32.00	67.00
30	T1	PAD	8	72.75	5.20	7.15	67.00	83.00
30	T2	PAD	8	61.50	9.12	14.83	43.00	70.00
45	control	PAD	8	52.88	7.64	14.45	44.00	65.00
45	T1	PAD	8	77.88	3.23	4.14	73.00	83.00
45	T2	PAD	8	75.50	7.63	10.11	62.00	86.00
60	control	PAD	8	64.88	7.77	11.98	52.00	76.00
60	T1	PAD	8	82.63	5.90	7.14	76.00	96.00
60	T2	PAD	8	79.13	3.76	4.75	73.00	85.00

Tabla 17. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
30	PAD	24	0.51	0.46	14.82

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1808.33	2	904.17	10.74	0.0006
PROTOCOLO	1808.33	2	904.17	10.74	0.0006
Error	1767.50	21	84.17		
Total	3575.83	23			

Error: 84.1667 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	51.50	8	3.24 A
T2	61.50	8	3.24 B
T1	72.75	8	3.24 C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 18. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
45	PAD	24	0.77	0.75	9.47

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	3046.75	2	1523.38	35.95	<0.0001
PROTOCOLO	3046.75	2	1523.38	35.95	<0.0001
Error	889.75	21	42.37		
Total	3936.50	23			

Error: 42.3690 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	52.88	8	2.30	A
T2	75.50	8	2.30	B
T1	77.88	8	2.30	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 19. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60 con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
60	PAD	24	0.65	0.62	7.99

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1414.33	2	707.17	19.40	<0.0001
PROTOCOLO	1414.33	2	707.17	19.40	<0.0001
Error	765.63	21	36.46		
Total	2179.96	23			

Error: 36.4583 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	64.88	8	2.13	A
T2	79.13	8	2.13	B
T1	82.63	8	2.13	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 20. Medias de presión arterial media (PAM) por protocolo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
control	PAM	40	71.70	16.50	23.02	45.00	104.00
T1	PAM	40	87.85	11.33	12.90	61.00	108.00
T2	PAM	40	82.88	14.23	17.17	56.00	118.00

Tabla 21. Análisis de covarianza y test LSD de Fisher, de la comparación de los protocolos anestésicos con la variable presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAM	120	0.20	0.18	17.47

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor	Coef
Modelo	5890.54	3	1963.51	9.86	<0.0001	
PROTOCOLO	5471.31	2	2735.65	13.73	<0.0001	
TIEMPOS	419.23	1	419.23	2.10	0.1496	-0.09
Error	23107.86	116	199.21			
Total	28998.40	119				

Error: 199.2057 gl: 116

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	71.70	40	2.23	A
T2	82.88	40	2.23	B
T1	87.85	40	2.23	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 22. Medias de presión arterial media (PAM) según tiempos (minutos) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

TIEMPOS	PROTOCOLO	Variable	n	Media	D.E.	CV	Min	Máx
0	control	PAM	8	98.75	3.85	3.89	92.00	104.00
0	T1	PAM	8	99.25	4.62	4.66	92.00	106.00
0	T2	PAM	8	101.00	7.82	7.74	92.00	118.00
15	control	PAM	8	62.75	8.55	13.62	46.00	77.00
15	T1	PAM	8	71.88	7.06	9.82	61.00	79.00
15	T2	PAM	8	66.13	7.81	11.81	56.00	76.00
30	control	PAM	8	59.63	9.23	15.47	45.00	71.00
30	T1	PAM	8	82.00	5.21	6.35	76.00	90.00
30	T2	PAM	8	71.75	6.39	8.90	59.00	77.00
45	control	PAM	8	62.88	6.69	10.63	54.00	73.00
45	T1	PAM	8	90.13	4.19	4.65	83.00	96.00
45	T2	PAM	8	85.88	7.57	8.81	74.00	98.00
60	control	PAM	8	74.50	10.35	13.89	61.00	93.00
60	T1	PAM	8	95.99	6.22	6.48	88.00	108.00
60	T2	PAM	8	89.63	2.88	3.21	85.00	94.00

Tabla 23. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “15” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
15	PAM	24	0.21	0.13	11.70

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	340.58	2	170.29	2.78	0.0850
PROTOCOLO	340.58	2	170.29	2.78	0.0850
Error	1287.25	21	61.30		
Total	1627.83	23			

Error: 61.2976 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.
control	62.75	8	2.77 A
T2	66.13	8	2.77 A B
T1	71.88	8	2.77 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 24. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “30” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
30	PAM	24	0.65	0.62	10.04

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2007.25	2	1003.63	19.67	<0.0001
PROTOCOLO	2007.25	2	1003.63	19.67	<0.0001
Error	1071.38	21	51.02		
Total	3078.63	23			

Error: 51.0179 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	59.63	8	2.53	A
T2	71.75	8	2.53	B
T1	82.00	8	2.53	C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 25. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “45” con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
45	PAM	24	0.80	0.79	7.93

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	3439.00	2	1719.50	43.16	<0.0001
PROTOCOLO	3439.00	2	1719.50	43.16	<0.0001
Error	836.63	21	39.84		
Total	4275.63	23			

Error: 39.8393 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	62.88	8	2.23	A
T2	85.88	8	2.23	B
T1	90.13	8	2.23	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 26. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de protocolos y el tiempo “60 con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).

TIEMPOS	Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
60	PAM	24	0.64	0.61	8.27

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1949.23	2	974.61	18.97	<0.0001
PROTOCOLO	1949.23	2	974.61	18.97	<0.0001
Error	1078.72	21	51.37		
Total	3027.95	23			

Error: 51.3678 gl: 21

PROTOCOLO	Medias	n	E.E.	
control	74.50	8	2.53	A
T2	89.63	8	2.53	B
T1	95.99	8	2.53	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 27. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por categorización ASA en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

ASA	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
1	FC	30	217.13	40.93	18.85	130.00	295.00
2	FC	75	216.61	32.22	14.87	148.00	297.00
3	FC	15	229.60	29.11	12.68	168.00	265.00

Tabla 28. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
FC	120	0.02	0.00	15.69

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2169.01	2	1084.51	0.92	0.3997
ASA	2169.01	2	1084.51	0.92	0.3997
Error	137270.85	117	1173.26		
Total	139439.87	119			

Error: 1173.2552 gl: 117

ASA	Medias	n	E.E.	
2	216.61	75	3.96	A
1	217.13	30	6.25	A
3	229.60	15	8.84	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 29. Medias de presión arterial sistólica (PAS) por categorización ASA en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

ASA	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
1	PAS	30	99.63	19.26	19.34	72.00	128.00
2	PAS	75	103.15	18.19	17.64	69.00	139.00
3	PAS	15	104.47	21.90	20.97	72.00	134.00

Tabla 30. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial sistólica (PAS) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAS	120	0.01	0.00	18.49

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	335.38	2	167.69	0.47	0.6278
ASA	335.38	2	167.69	0.47	0.6278
Error	41970.09	117	358.72		
Total	42305.47	119			

Error: 358.7187 gl: 117

ASA	Medias	n	E.E.	
1	99.63	30	3.46	A
2	103.15	75	2.19	A
3	104.47	15	4.89	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 31. Medias de presión arterial diastólica (PAD) por categorización ASA en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

ASA	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
1	PAD	30	67.73	15.99	23.60	32.00	90.00
2	PAD	75	70.80	15.25	21.53	40.00	108.00
3	PAD	15	71.47	9.52	13.32	58.00	83.00

Tabla 32. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial diastólica (PAD) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAD	120	0.01	0.00	21.21

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	232.77	2	116.38	0.53	0.5923
ASA	232.77	2	116.38	0.53	0.5923
Error	25879.60	117	221.19		
Total	26112.37	119			

Error: 221.1932 gl: 117

ASA	Medias	n	E.E.
1	67.73	30	2.72 A
2	70.80	75	1.72 A
3	71.47	15	3.84 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 33. Medias de presión arterial media (PAM) por categorización ASA en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

ASA	Variable	n	Media	D.E.	CV	Mín	Máx
1	PAM	30	78.30	16.70	21.33	45.00	101.00
2	PAM	75	81.48	15.68	19.24	50.00	118.00
3	PAM	15	82.47	13.27	16.09	63.00	99.00

Tabla 34. Análisis de varianza y test LSD de Fisher, de la comparación de ASA con la variable de presión arterial media (PAM) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con tres protocolos.

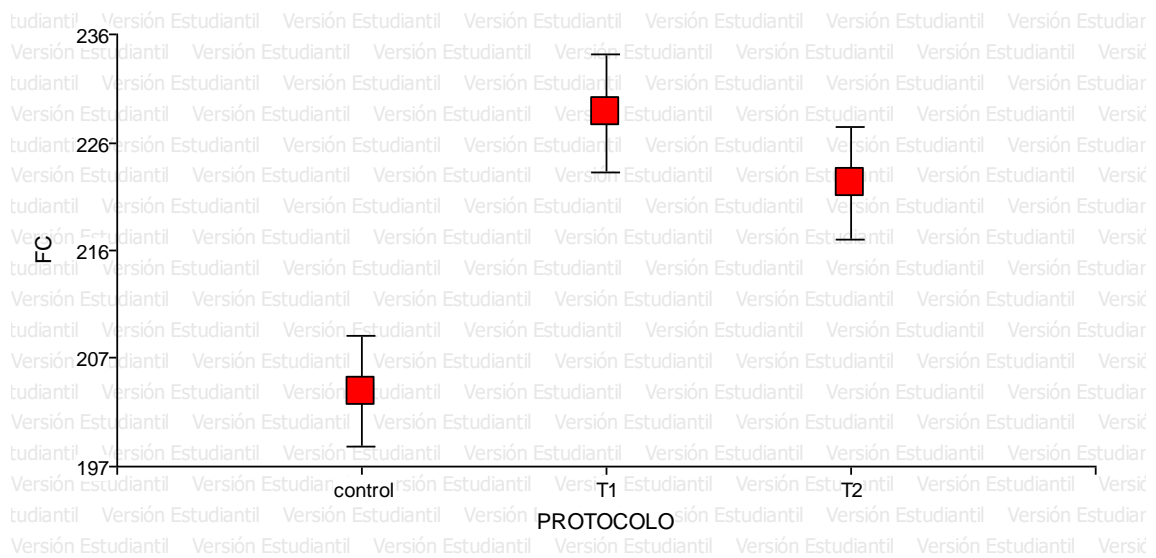
Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
PAM	120	0.01	0.00	19.39

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	263.70	2	131.85	0.54	0.5860
ASA	263.70	2	131.85	0.54	0.5860
Error	28734.70	117	245.60		
Total	28998.40	119			

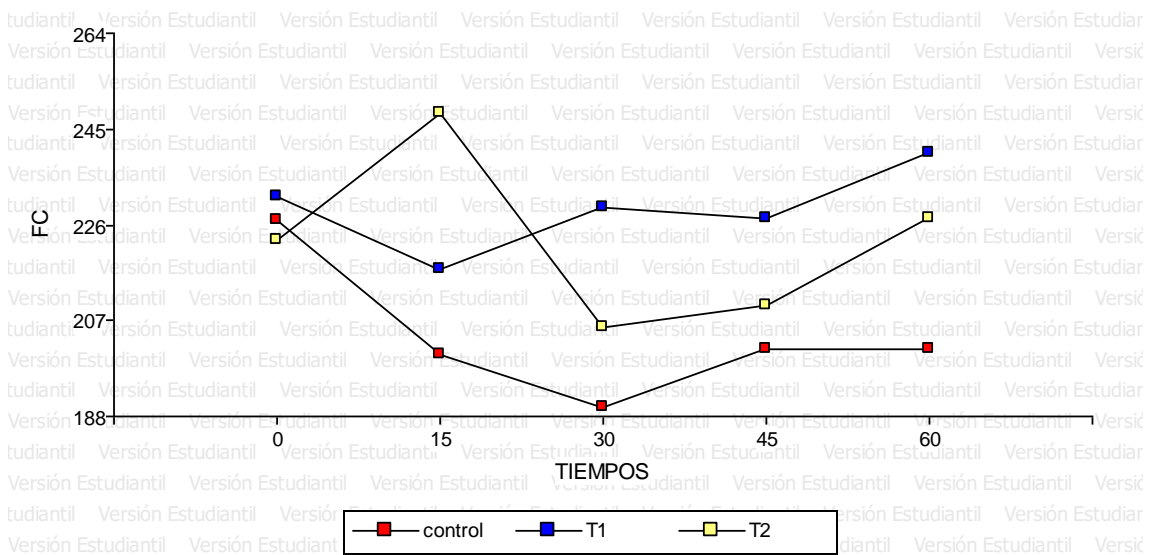
Error: 245.5957 gl: 117

ASA	Medias	n	E.E.	
1	78.30	30	2.86	A
2	81.48	75	1.81	A
3	82.47	15	4.05	A

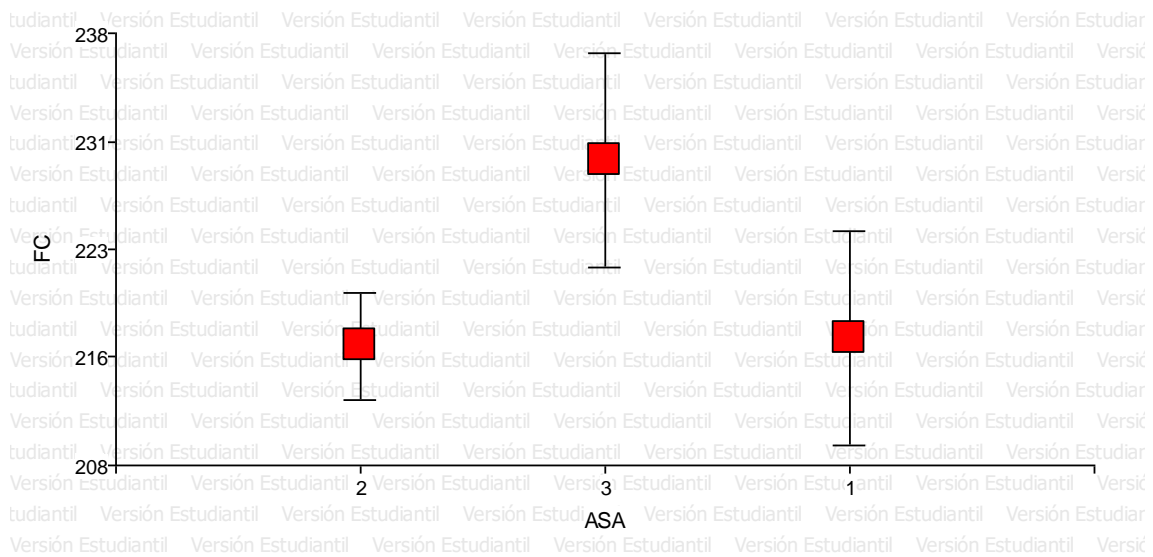
Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)



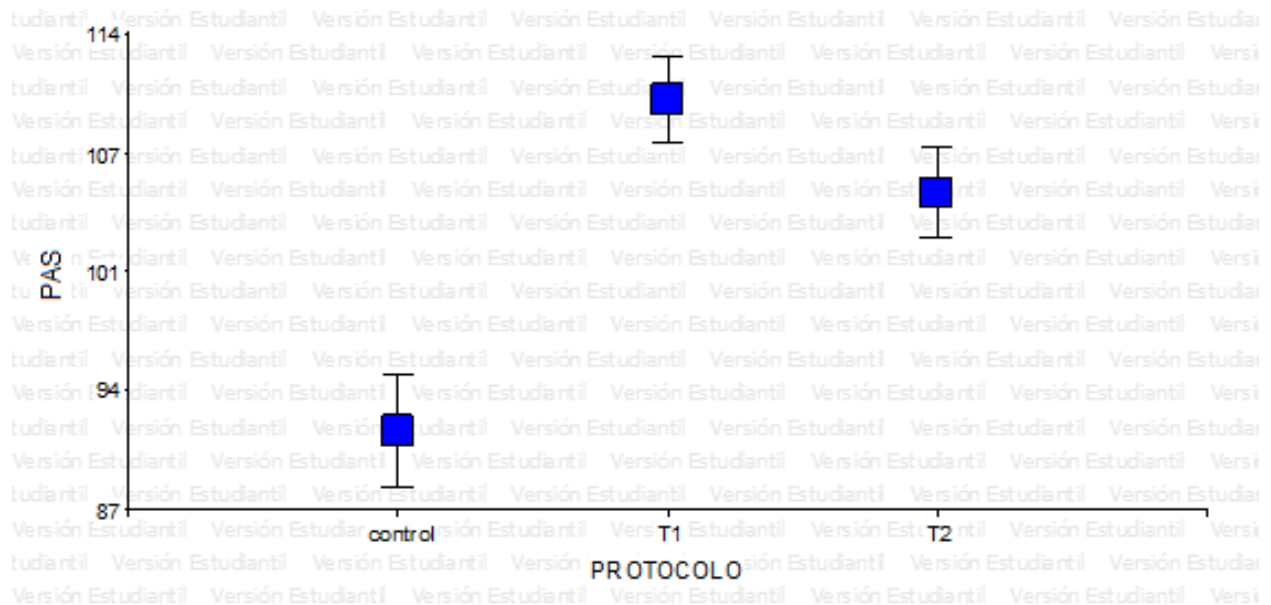
Grafica 1. Gráfica de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



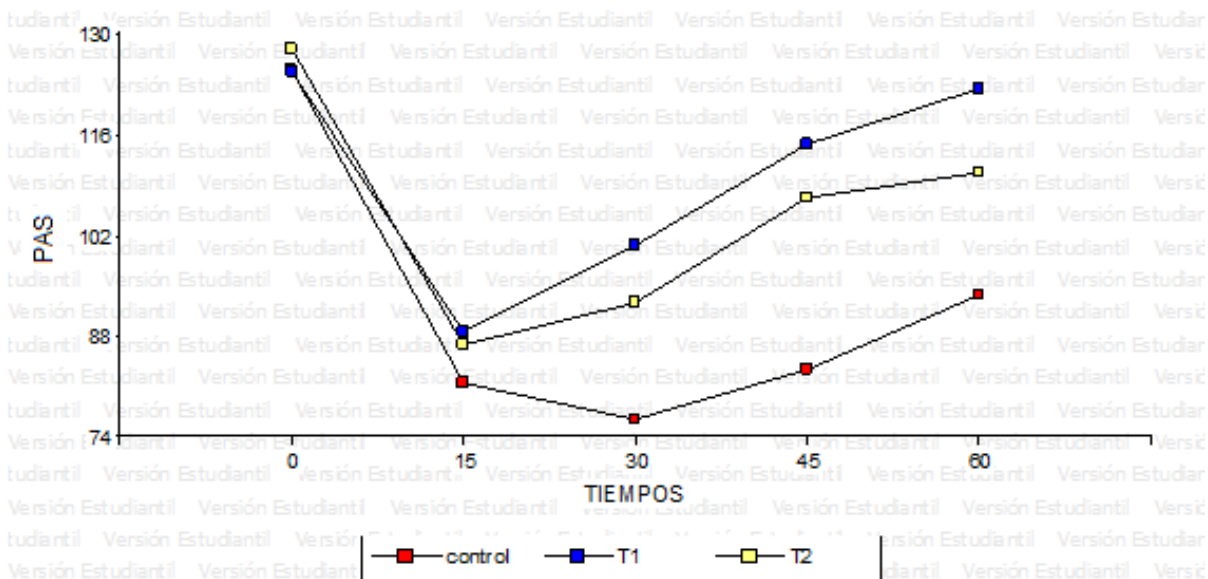
Grafica 2. Gráfico de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC) en el tiempo (min), según los protocolo anestésico usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



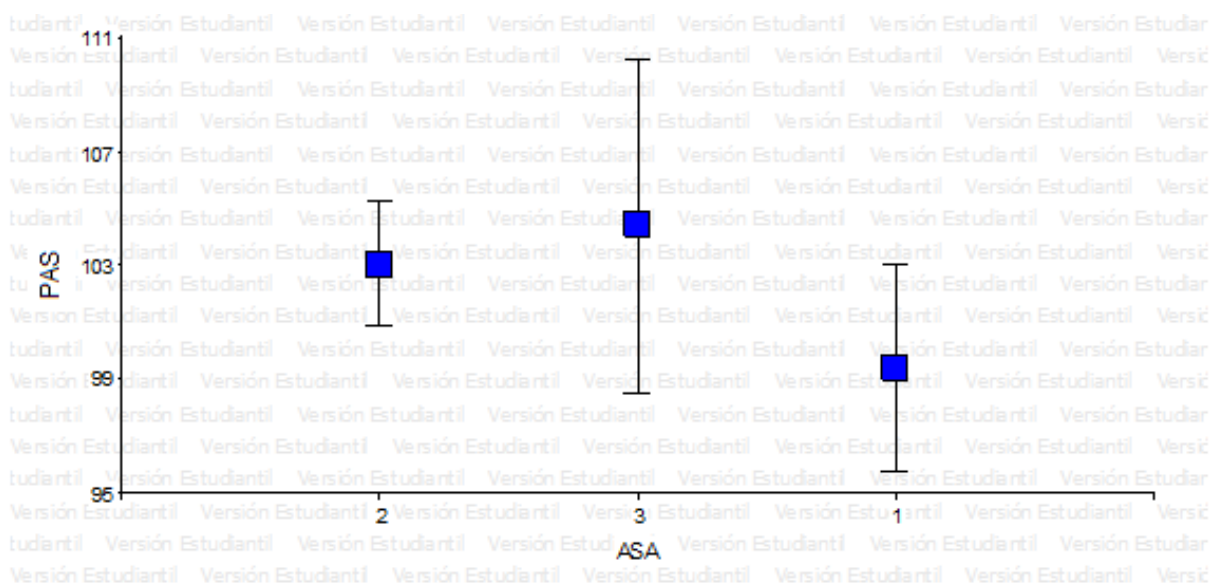
Gráfica 3. Gráfica de puntos de la media de la frecuencia cardiaca (FC), según categorización ASA usada en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



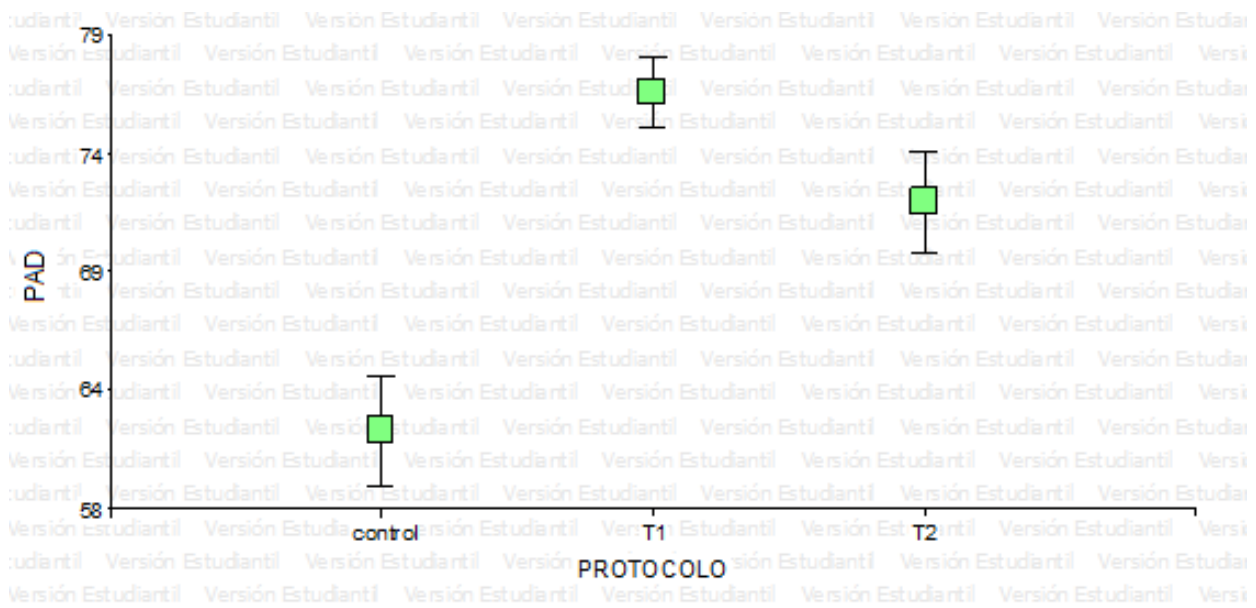
Gráfica 4. Gráfico de puntos de la media de presión arterial sistólica (PAS), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



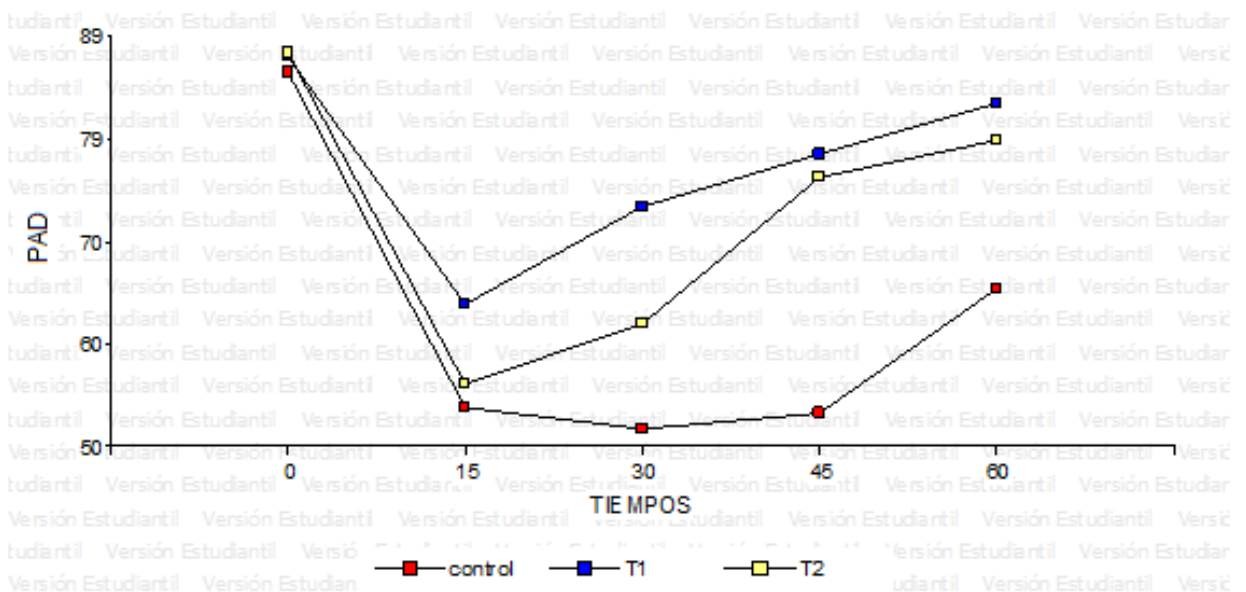
Grafica 5. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial sistólica (PAS) en el tiempo (min), según los protocolo anestésico usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



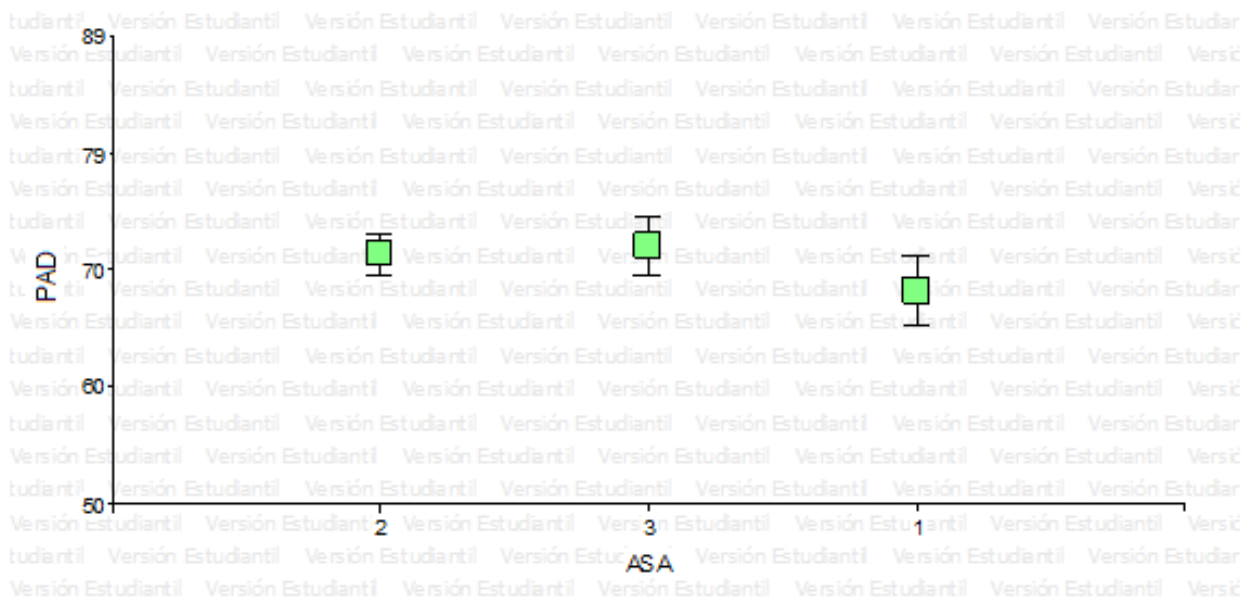
Grafica 6. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial sistólica (PAS), según categorización ASA usada en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



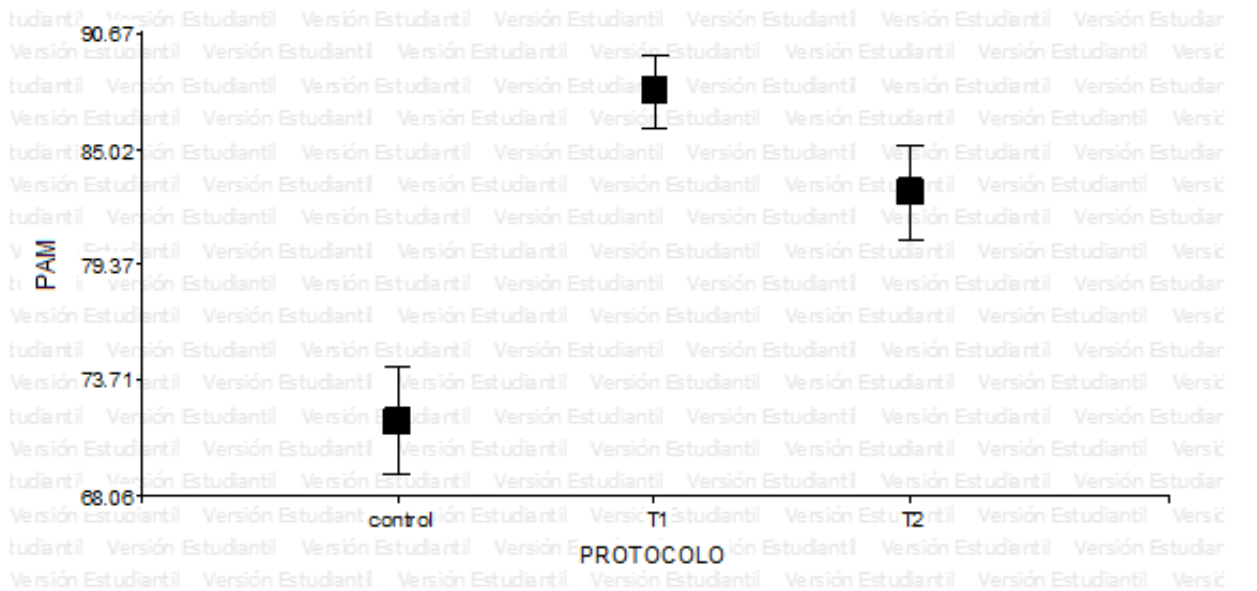
Grafica 7. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



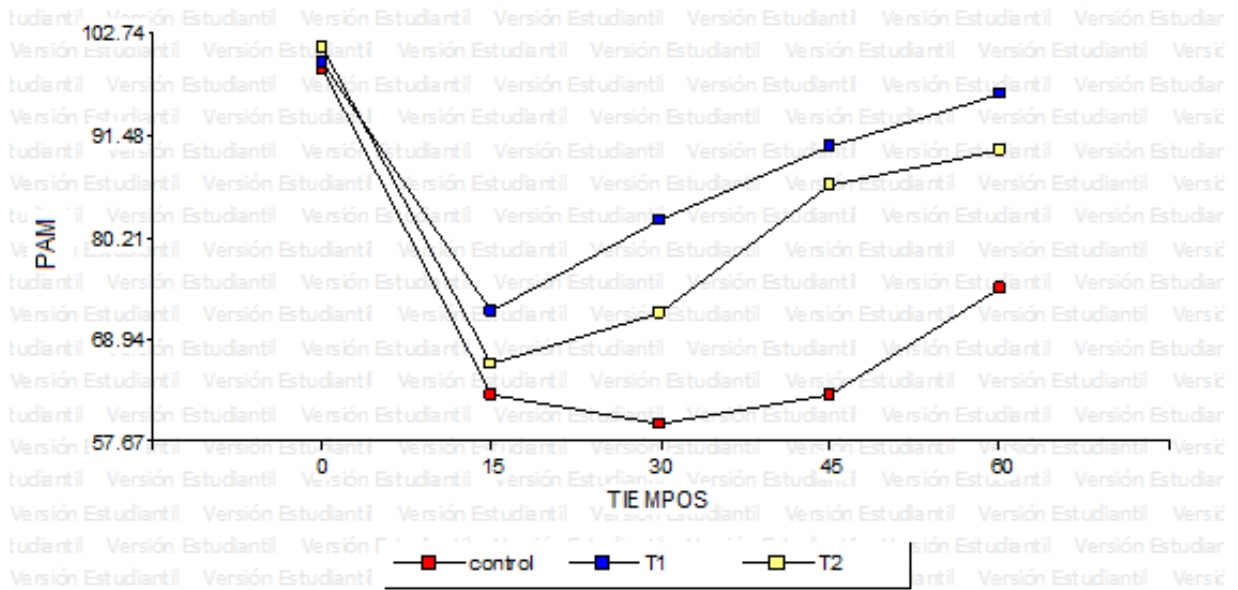
Grafica 8. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD) en el tiempo (min), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



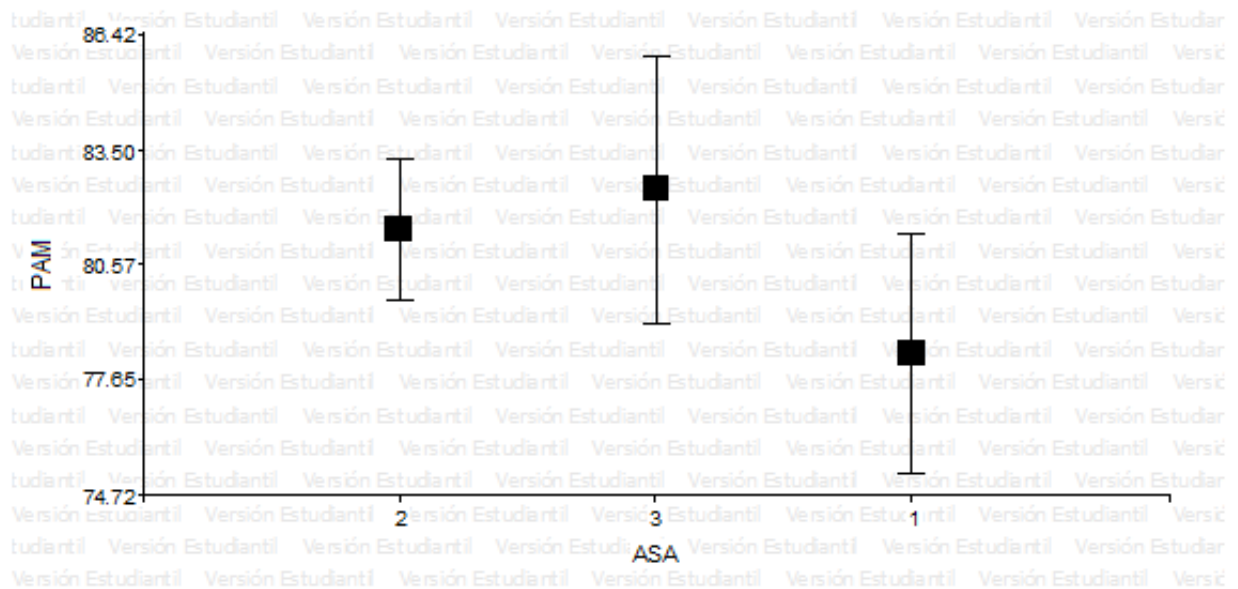
Grafica 9. Gráfico de puntos de la media de presión arterial diastólica (PAD), según la categorización ASA usada en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



Grafica 10. Gráfico de puntos de la media de la presión arterial media (PAM), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



Grafica 11. Gráfico de puntos de la media de presión arterial media (PAM) en el tiempo (min), según los protocolos anestésicos usados en los conejos (*Oryctolagus cuniculus*).



Grafica 12. Gráfico de puntos de la media de presión arterial media (PAM), según la categorización ASA usada en los en conejos (*Oryctolagus cuniculus*).