

## EVALUACIÓN DE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON TILETAMINA/ZOLAZEPAN EN PERROS SOMETIDOS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE PREMEDICACIÓN

### Evaluation of Tiletamine/Zolazepam Anesthesia Induction in Dogs Submitted to Different Premedication Protocols

Sergio A. Flores <sup>\*,1</sup>, Héctor A. Zerpa <sup>\*\*</sup>, Elias R. Ascanio <sup>\*</sup>, Jesús A. Rojas <sup>\*\*</sup>, Elena del C. Briceño <sup>\*</sup>, Darwain Arrieta <sup>\*</sup> y Gema C. Maniglia <sup>\*</sup>

<sup>\*,\*\*</sup>*Departamento de Ciencias Biomédicas, Cátedras de Farmacología Veterinaria y Fisiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. Apartado 4563. Maracay, estado Aragua, Venezuela*

**Correo-E:sergflr@gmail.com**

Recibido: 29/04/08 - Aprobado: 03/07/09

#### RESUMEN

Se evaluaron los efectos anestésicos de la administración de una dosis única intravenosa de tiletamina/zolazepam (T/Z) en perros sometidos a diferentes protocolos preanestésicos. Se escogieron al azar 16 perros (4 perros/grupo) mestizos de ambos sexos, distribuyéndolos en cuatro tratamientos: Tratamiento 1 (T1): perros que recibieron T/Z (7,0 mg/kg IV); Tratamiento 2 (T2): perros que recibieron una dosis intramuscular (IM) de xilazina (0,2 mg/kg) más T/Z; Tratamiento 3 (T3) perros que recibieron acepromazina (0,25 mg/kg) más T/Z; Tratamiento 4 (T4): perros que recibieron butorfanol (0,1 mg/kg, IM) más T/Z. Todos los animales se premedicaron con atropina, evaluándose las siguientes variables por métodos no invasivos: presión arterial media (PAM), frecuencia cardiaca (FC), temperatura corporal (TC), oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>), frecuencia respiratoria (FR), tiempos de inducción anestésica (Ti) y anestesia general (Ta). Los registros se realizaron antes, durante (cada 5 min durante 20 min) y después de la Ta. La PAM fue similar en los grupos anestesiados con T/Z, independientemente del protocolo preanestésico aplicado. La PAM fue mayor (P<0,05) en el grupo tratado con xilazina, al compararlo con los tratados con acepromazina. La FC se elevó ligeramente luego de la administración

#### ABSTRACT

The anesthetic effects of a single intravenous (IV) dose of tiletamine/zolazepam (T/Z) combination in dogs with different preanesthetic protocols were evaluated. Sixteen cross-bred dogs (4 dogs/group) of both sexes were chosen and randomly allocated into four different treatments (T): Treatment 1 (T1): dogs received T/Z (7.0 mg/kg IV); Treatment 2 (T2): dogs received an intramuscular (IM) dose of xylazine (0.2 mg/kg) plus T/Z; Treatment 3 (T3): dogs received acepromazine (0.25 mg/kg, IM) plus T/Z; Treatment 4 (T4): dogs received butorphanol (0.1 mg/kg, IM) plus T/Z. Ten min before onset of T, animals were given atropine (0.04 mg/kg). The following variables were assessed using non-invasive methods: mean arterial pressure (MAP); heart rate (HR); body temperature (BT); pulse oxymetry (SpO<sub>2</sub>); respiratory rate (RR); time for induction (Ti); and time for general (Ta) anesthesia. Measurements were done before, during (every 5 min for 20 min), and after Ta. Results show that MAP was similar in T1, T3, and T4, regardless the preanesthetic protocol used, being higher (P<0.05) in T2, compared to T3. The HR slightly rose after administration of T/Z in all T, with lower values (P<0.05) for T2 at the beginning of measurement. The BT dropped (P<0.05) in dogs under T3,

<sup>1</sup> A quien debe dirigirse la correspondencia (To whom correspondence should be addressed)

de T/Z en todos los grupos, observándose valores menores ( $P < 0,05$ ) de FC al inicio de los registros en el grupo premedicado con xilazina. El tratamiento con acepromazina, causó una reducción ( $P < 0,05$ ) en la TC con respecto al grupo tratado solo con T/Z durante todo el registro. En forma similar, la xilazina produjo una menor TC durante la recuperación. La  $SpO_2$  se redujo ( $P < 0,05$ ) en el grupo tratado con acepromazina. La FR fue similar entre los grupos, observándose valores superiores antes de aplicar la T/Z, en el grupo tratado con acepromazina con respecto a los tratados con xilazina o butorfanol. El  $T_i$  y  $T_a$  fueron similares entre los diferentes grupos; sin embargo, la aplicación de alguno de los protocolos preanestésicos produjo una tendencia a reducir el  $T_i$  e incrementar el  $T_a$ . Se concluye que, en perros atropinizados, la implementación de protocolos preanestésicos con xilazina, acepromazina o butorfanol, no causa modificaciones significativas en los efectos de la inducción anestésica con T/Z, cuando las variables fisiológicas son registradas por métodos no invasivos.

**(Palabras clave:** Perro, medicamentos neurotrópicos, mezcla de medicamentos, farmacología, sistema cardiovascular, sistema respiratorio)

## INTRODUCCIÓN

La realización de los procedimientos quirúrgicos exige un nivel adecuado de analgesia y anestesia. Diversas clases de agentes farmacológicos son capaces de producir anestesia general en los animales y en el humano, destacándose los anestésicos inhalatorios, barbitúricos y agentes disociativos, entre otros. El uso de los agentes anestésicos disociativos se asocia a efectos depresores menos acentuados que aquellos producidos por otros agentes anestésicos, como es el caso de los barbitúricos de acción ultracorta. Los principales representantes de los anestésicos disociativos son la ketamina y la tiletamina, las cuales suelen emplearse en combinación con otros agentes preanestésicos, tales como benzodiazepinas, fenotiacinas, agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos u opioides. La combinación de los anestésicos disociativos con otros agentes preanestésicos, causa una anestesia quirúrgica adecuada y balanceada, la cual minimiza los efectos catalépticos asociados a este grupo de agentes disociativos (Muir et al., 2001).

compared to T1. Similarly, xylazine induced a lower BT during recovery. The  $SpO_2$  was reduced ( $P < 0.05$ ) in T3, while RR was similar in all T, with higher values before administration of T/Z in T3, when compared to T2 and T4. Both  $T_i$  and  $T_a$  were similar among T; however, the administration of some of the preanesthetic protocols tended to reduce  $T_i$  and increased  $T_a$ . It is concluded that in atropinized dogs, the preanesthetic protocols with xylazine, acepromazine, or butorphanol, does not cause any significant changes in the effects of anesthetic induction with T/Z, when the physiological variables are evaluated by non-invasive methods.

**(Key words:** Dog, neurotropic drugs, drug combinations, pharmacology, cardiovascular system, respiratory system)

El Zoletil (Zoletil 50®; Virbac, Francia) es una combinación en partes iguales (por peso de su base libre) de un anestésico tipo ciclohexamina, hidrocloreuro de tiletamina, y un tranquilizante perteneciente a las benzodiazepinas, el hidrocloreuro de zolazepan. La combinación anestésica disociativa, tiletamina/zolazepan (T/Z), combinada con xilazina, acepromazina o butorfanol, se ha estudiado en diversas especies animales, destacándose entre éstas: equinos (Hubbell et al., 1989), conejos (Popilski et al., 1991), bovinos (Lin et al., 1991), hamsters (Forsythe et al., 1992), ovinos (Lin et al., 1993), suinos (Ko et al., 1993), cérvidos (Millsbaugh et al., 1995), bisontes (Caulkett et al., 2000), venados (Fernández-Morán et al., 2000), osos (Onuma, 2003), felinos (Cistola et al., 2004). No obstante, tanto el uso de estos protocolos anestésicos, así como el estudio de sus efectos cardiorespiratorios en caninos domésticos, se ha limitado a escasos experimentos y empleando metodologías hemodinámicas invasivas (Hellyer et al., 1989). El uso de métodos no invasivos para valorar los efectos anestésicos, ofrece una

información valiosa sobre los potenciales efectos de los diferentes protocolos anestésicos, aproximándose más a la realidad enfrentada por el anestesiólogo veterinario en la práctica clínica.

En esta investigación, se evaluaron los efectos anestésicos de la inducción de una dosis intravenosa única de T/Z en perros atropinizados y sometidos a tres diferentes protocolos preanestésicos, con uno de los siguientes agentes: xilazina, acepromazina o butorfanol.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se escogieron al azar 16 perros mestizos, de ambos sexos, con un peso entre 7 y 15 kg, con una edad aproximada (cronología dentaria) entre los 7 meses y 5,5 años. Todos los perros se encontraban clínicamente sanos. El protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela.

Los perros se distribuyeron en 4 tratamientos, cada uno constituido por 4 animales asignados completamente al azar. Los perros se sometieron a un ayuno de 8 h para el alimento y de 2 h para el agua, antes de aplicar los agentes preanestésicos y anestésicos. Para la administración de fármacos por vía intravenosa (IV) se colocó un catéter N° 22G en la vena cefálica, mientras que para la administración de agentes por vía intramuscular (IM) se utilizó la región glútea.

Todos los perros fueron premedicados con sulfato de atropina (0,04 mg/kg IM, Atropine Sulfate®, Laboratorios Amvet) 10 min antes de recibir uno de los tres agentes preanestésicos evaluados, seguido (10 min después) de una dosis única de T/Z (7,0 mg/kg IV, Zoletil 50®, Virbac). Los protocolos anestésicos evaluados fueron: T/Z sin premedicación (7,0 mg/kg IV, Zoletil 50®, Virbac); xilazina (0,2 mg/kg IM, Sedazine®, Fort Dodge), acepromazina (0,25 mg/kg IM, PromAce®, Fort Dodge) y butorfanol (0,1 mg/Kg IM, Torbugesic®, Fort Dodge), seguidos por T/Z a la misma dosis indicada inicialmente.

Las variables fisiológicas estudiadas fueron: presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), temperatura corporal (TC), oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>), frecuencia respiratoria (FR), tiempos de inducción anestésica (Ti) y de anestesia general (Ta). Las variables fueron registradas por métodos

no invasivos, mediante el empleo de un monitor multiparámetros de signos vitales marca Advisor®, modelo V9204. Dicho monitoreo se realizó antes (min 0), durante (5, 10, 15 y 20 min luego de la inducción anestésica) y después (a los 5 min de culminar el tiempo de anestesia general), en cada grupo.

La FC se midió a partir del dispositivo que estima la PAM, la cual se basa en principios oscilométricos. Este registro de presión arterial se realizó colocando un brazalete a nivel de la pierna por encima de la articulación tibiotarsiana. La SpO<sub>2</sub> se registró mediante el oxímetro de pulso, el cual se ubicó en la mucosa bucal a nivel de la superficie interna del labio superior. La TC se midió mediante la colocación de una sonda en el recto. La FR se determinó contando el número de respiraciones por minuto, sin el uso del monitor. El Ti fue considerado como el tiempo transcurrido desde la administración del agente anestésico, hasta la aparición de hipnosis, ataxia e incapacidad del animal para incorporarse del decúbito lateral. El Ta fue considerado como el tiempo transcurrido desde el comienzo del Ti hasta la incorporación voluntaria por parte del animal al decúbito esternal.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los valores para las variables fisiológicas analizadas fueron expresados como la media  $\pm$  el error estándar de la media ( $\bar{x} \pm EE$ ). Se utilizó el programa GraphPad Prism versión 5.0 para realizar los análisis estadísticos. Se aplicó un análisis de varianza (ANAVAR) para muestras seriadas en el tiempo entre los diferentes tratamientos, utilizando la post-prueba de Bonferroni. Los resultados fueron considerados significativos a un valor de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

Los valores obtenidos para cada una de las variables fisiológicas registradas durante el periodo de estudio en perros anestesiados con T/Z y sometidos a diferentes protocolos preanestésicos, se presentan en la Tabla 1.

### **Presión Arterial Media (PAM) y Frecuencia Cardíaca (FC)**

No se observaron diferencias significativas en los valores de PAM entre los perros sometidos al

**Tabla 1.** Valores promedio ( $\pm$  error estándar de la media) de las variables fisiológicas indicadoras del efecto anestésico de una dosis intravenosa única (7,0 mg/kg IV) de tiletamina/zolazepam (T/Z) en perros atropinizados (0,04 mg/kg IM), sometidos a tres diferentes protocolos preanestésicos: xilazina (0,2 mg/kg IM), acepromazina (0,25 mg/kg) o butorfanol (0,1 mg/kg)

Protocolos Anestésicos (n=4)	Momentos	PAM(mmHg)	FC(lat/min)	TC (°C)	SpO <sub>2</sub> (%)	FR(resp/min)	Ti(seg)	Ta(min)
Tiletamina Zolazepan (T/Z)	<b>Antes</b>	126,7±4,1	118,5±27,8	38,7±0,3	95,3±2,1	45,3±5,6		
	5min	113,5±10,5	224,3±43,6 <sup>a</sup>	38,9±0,2 <sup>a</sup>	85,3±2,7	23,0±8,4		
	10min	106,5±4,9	206,5±48,3 <sup>a</sup>	38,6±0,2 <sup>a</sup>	91,0±1,8	26,0±6,8		
	15min	110,5±11,1	152,5±13,2	38,4±0,2 <sup>a</sup>	91,8±2,3	27,0±6,8		35,5±10,2
	20min	113,8±8,5	146,3±12,5	38,1±0,2 <sup>a</sup>	93,5±0,6	28,0±5,9		
	<b>Después</b>	113,8±1,9	145,3±14,0	37,9±0,4 <sup>a</sup>	94,3±0,5 <sup>a</sup>	28,0±5,9		
	<b>Antes</b>	116,8±19,3	85,5±4,7	39,0±0,2	93,5±1,8	32,3±4,9 <sup>b</sup>		
	5min	132,8±14,9 <sup>b,c</sup>	115,0±11,3 <sup>a</sup>	38,0±0,1	87,5±2,9	14,0±2,6		
Xilazina+T/Z	10min	120,0±16,3 <sup>b</sup>	115,5±10,5 <sup>a</sup>	37,7±0,2	90,1±0,9	15,0±2,5		
	15min	121,0±13,8 <sup>b</sup>	103,3±17,1	37,3±0,2	92,3±0,5	19,0±1,9		25,5±6,4
	20min	134,0±18,1 <sup>b</sup>	97,5±15,4	37,1±0,3 <sup>a</sup>	92,8±0,5	22,0±1,2		
	<b>Después</b>	127,5±14,7 <sup>b</sup>	133,0±12,2	36,6±0,4 <sup>a</sup>	91,3±1,1	22,0±1,2		
	<b>Antes</b>	122,0±5,9	107,3±5,7	38,5±0,2	92,5±0,6	56,0±8,6 <sup>b</sup>		
	5min	86,3±5,5 <sup>b</sup>	173,3±23,6	37,7±0,3 <sup>a</sup>	90,8±0,5	19,0±1,9		
	10min	82,8±6,2 <sup>b</sup>	143,8±8,8	37,4±0,3 <sup>a</sup>	92,3±0,5	19,0±1,9		23,5±6,6
	15min	82,8±5,3 <sup>b</sup>	135,8±8,9	37,1±0,3 <sup>a</sup>	92,3±0,8	20,0±3,2		
Acepromazina+T/Z	20min	84,8±4,8 <sup>b</sup>	131,0±27,2	37,1±0,2 <sup>a</sup>	91,3±0,9	21,0±2,5		
	<b>Después</b>	84,8±4,9	117,8±10,6	36,6±0,2 <sup>a</sup>	86,3±1,7 <sup>ab</sup>	22,0±2,0		
	<b>Antes</b>	125,3±9,1	80,0±13,7	38,9±0,2	94,8±0,1	33,0±5,7 <sup>b</sup>		
	5min	94,3±1,7 <sup>c</sup>	171,3±26,7	38,4±0,4	87,0±2,6	10,0±3,5		
	10min	90,8±7,3	157,0±28,4	37,9±0,5	89,5±1,8	19,0±3,0		20,0±3,9
	15min	90,3±6,9	145,5±24,2	37,6±0,5	90,3±1,8	20,0±2,8		
	20min	98,3±8,9	153,0±33,6	37,4±0,5	91,5±1,1	24,0±3,7		
	<b>Después</b>	111,3±7,3	164,5±35,6	37,1±0,6	93,5±0,5 <sup>b</sup>	28,0±3,7		31,5±3,4

PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; TC: temperatura corporal; SpO<sub>2</sub>: oximetría de pulso; FR: frecuencia respiratoria; Ti: tiempo de inducción anestésica; Ta: tiempo de anestesia general. Estas variables se registraron por métodos no invasivos.

a, denota diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) con respecto al grupo anestesiado solo con T/Z.

b-c, denota diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) entre alguno de los grupos sometidos a preanestesia con xilazina, acepromazina o butorfanol.

La presencia de una misma letra entre celdas de diferentes protocolos anestésicos, indica diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) para el momento del registro de la variable

tratamiento con T/Z y aquellos premedicados con xilazina, acepromazina o butorfanol. Sin embargo, la aplicación de xilazina y acepromazina causó los valores más altos y bajos de PAM, respectivamente, observándose diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) entre ambos grupos desde los 5 min hasta después de recuperarse de la anestesia. De igual forma, a los 5 min, en aquellos perros premedicados con butorfanol, se observó una PAM significativamente ( $P < 0,05$ ) menor a la registrada en el mismo tiempo para el grupo premedicado con xilazina. Se registraron valores mayores ( $P < 0,05$ ) de FC, a los 5 y 10 min, en los perros tratados sólo con T/Z, con respecto a aquellos premedicados con xilazina. En contraste, no se observaron diferencias significativas en los valores de FC entre los diferentes protocolos preanestésicos.

### **Temperatura Corporal (TC)**

La premedicación con acepromazina causó valores de TC significativamente ( $P < 0,05$ ) menores a los observados en el grupo tratado sólo con T/Z durante todo el periodo evaluado. En forma similar, la TC de los perros premedicados con xilazina fue significativamente ( $P < 0,05$ ) menor, solo al final del periodo de evaluación (20 min y después de recuperarse de la anestesia), con respecto a los perros sometidos solamente al tratamiento con T/Z. La TC fue similar entre los tres grupos (xilazina, acepromazina o butorfanol) de perros premedicados.

### **Oximetría de Pulso ( $SpO_2$ )**

Únicamente se observaron diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) en los valores de  $SpO_2$  después de la recuperación de la anestesia con T/Z en aquellos perros premedicados con acepromazina. Al comparar esta variable entre los diferentes protocolos preanestésicos, se observó que la acepromazina produjo valores de  $SpO_2$  significativamente menores, con respecto a los registrados en perros premedicados con butorfanol luego de culminado el  $T_a$ .

### **Frecuencia Respiratoria (FR)**

No se observaron diferencias significativas en la FR entre los animales premedicados y aquellos anestesiados sólo con T/Z. Sin embargo, se observó una tendencia a una reducción en la FR en todos los grupos desde los 5 min luego de la administración de T/Z, incluso hasta después de la recuperación. Se destaca que la FR en el grupo de perros

premedicados con acepromazina, se registraron valores significativamente ( $P < 0,05$ ) superiores al grupo premedicado con xilazina o butorfanol, solo en el periodo antes de aplicar la mezcla T/Z.

### **Tiempo de Inducción Anestésica ( $T_i$ ) y Tiempo de Anestesia General ( $T_a$ )**

Los  $T_i$  mostraron valores ligeramente inferiores en los perros premedicados con respecto a los tratados sólo con T/Z; sin embargo, esta tendencia no fue significativa. Un patrón similar se observó para el  $T_a$ , el cual fue similar ( $P > 0,05$ ) entre los diferentes grupos.

### **DISCUSIÓN**

El efecto de diferentes protocolos preanestésicos sobre la anestesia inducida por una dosis intravenosa de la mezcla de T/Z en perros atropinizados, sugiere que los agentes preanestésicos evaluados (xilazina, acepromazina o butorfanol) no afectan significativamente las variables fisiológicas evaluadas por métodos no-invasivos en perros. Sin embargo, se evidenciaron diferencias entre los diferentes protocolos preanestésicos, en especial al evaluar la respuesta ante la premedicación con acepromazina y xilazina, destacándose en particular, los efectos hipotensores e hipotérmicos asociados a la acepromazina.

### **Presión Arterial Media (PAM) y Frecuencia Cardíaca (FC)**

De manera similar a lo expuesto por Westfall y Westfall (2007) en los animales premedicados con xilazina, se aprecia que este fármaco causa inicialmente un incremento en la resistencia vascular periférica y, por ende, una hipertensión transitoria, debido a la vasoconstricción que induce su interacción con receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos postsinápticos en el músculo liso vascular. Posteriormente, se observa un descenso de la PAM, probablemente como consecuencia de la activación de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos presinápticos inhibitorios en los centros de control cardiovascular en el sistema nervioso central. Esta última acción, suprime la emisión de actividad del sistema nervioso simpático desde el encéfalo. Sin embargo, en este caso no llegó a producir hipotensión de forma mantenida. Se destaca que al inicio de los registros se observaron valores máximos de PAM en este grupo, los cuales

alcanzaron significancia estadística al compararlo con los valores de PAM alcanzados en el grupo premedicado con acepromazina y al inicio del grupo premedicado con butorfanol. La ausencia de un efecto hipotensor asociado a la xilazina puede ser debida a las acciones de la tiletamina, la cual en forma indirecta podría incrementar la FC y compensar de esta forma la hipotensión central asociada a la xilazina.

A pesar de no existir diferencias significativas con respecto al grupo tratado sólo con T/Z, la acepromazina produjo una importante caída de la PAM, que incluso se mantuvo hasta 5 min luego de haber culminado el Ta. Mason y Hubbell (1999), sugieren que este derivado fenotiacínico ejerce un potente efecto bloqueante de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, lo cual se traduce en relajación del músculo liso vascular e hipotensión. Esto pudiese explicar por qué la PAM en el grupo tratado con acepromazina fue significativamente menor con respecto al grupo tratado sólo con T/Z, incluso durante todo el Ta y 5 min luego de culminar este tiempo. Este resultado sugiere que la acepromazina como preanestésico en perros con hipotensión, debe ser usada con cautela al momento de utilizar la mezcla de T/Z. Muir et al. (2001), refieren que el butorfanol disminuye la PAM al provocar estimulación de los núcleos vagales en el tallo cerebral y estimular la liberación de histamina, lo cual es compatible con los resultados encontrados en los animales premedicados con este narcótico durante la inducción anestésica con T/Z.

La tiletamina provocó un ligero aumento de la FC, lo cual podría asociarse al potente efecto cronotrópico positivo indirecto de este fármaco, al estimular el sistema nervioso simpático y producir efectos vagolíticos centrales (Mason y Hubbell, 1999; Muir et al., 2001; Evers et al., 2007).

La xilazina puede causar bradicardia vagal, como consecuencia de la activación del reflejo baroreceptor ante la hipertensión arterial observada al inicio de los registros. Sin embargo, los perros en este ensayo se encontraban atropinizados y la probabilidad de que la acetilcolina estimule los receptores muscarínicos a nivel cardíaco, son poco probables. Las diferencias en la FC entre los perros que recibieron solo T/Z y aquellos que fueron premedicados con xilazina, parecen sugerir que prevalece el efecto cronotrópico positivo de la tiletamina sobre un potencial efecto bradicárdico de la xilazina.

### **Temperatura Corporal (TC)**

En todos los grupos se manifestó una tendencia hacia la disminución de la TC, la cual fue significativa solo en el grupo tratado con acepromazina con respecto al tratado únicamente con T/Z. Según Muir et al. (2001) y Gutstein y Akil (2007), este fenómeno puede responder a la depresión del centro termorregulador ubicado en el sistema nervioso central, a la vasodilatación periférica y a la disminución en perfusión periférica inducida por los diferentes protocolos preanestésicos.

### **Oximetría de Pulso ( $SpO_2$ )**

La disminución de la  $SpO_2$  pudiera ser compatible, al menos en parte, con el gran incremento en el consumo de oxígeno que se produce a nivel del miocardio, como consecuencia de la taquicardia que se manifiesta en todos los grupos, asociado al efecto de la tiletamina. Adicionalmente, la disminución de la FR durante el Ta, contribuye al descenso de la  $SpO_2$ . Hallazgos similares han sido reportados por Muir et al. (2001) y García et al. (2002).

### **Frecuencia Respiratoria (FR)**

La tendencia a la disminución de la FR pudiese encontrar su explicación en las ideas expuestas por Sumano y Ocampo (2006) y Trevor y Miller (2001), quienes argumentan que todos los fármacos utilizados en los distintos protocolos anestésicos, tienen carácter inhibitorio o depresor sobre los centros respiratorios y también disminuyen la sensibilidad de éstos a los niveles de dióxido de carbono ( $CO_2$ ) en el sistema nervioso central.

### **Tiempo de Inducción Anestésica (Ti) y Tiempo de Anestesia General (Ta)**

Se puede observar que cuando la mezcla anestésica T/Z se asocia con xilazina, acepromazina o butorfanol, el Ti disminuye y el Ta no arroja variaciones importantes; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, probablemente como resultado del número reducido de perros por cada tratamiento. Estos resultados coinciden con lo referido por Marntell et al. (2006).

### **CONCLUSIONES**

La administración de la mezcla anestésica T/Z, sola o combinada con agentes preanestésicos,

representa una alternativa para la medicina veterinaria cuando se requiera realizar una inducción anestésica en perros. La evaluación de los efectos anestésicos de una combinación de agentes como la T/Z, representa una importante limitación en este estudio, ya que no todas las variables comúnmente evaluadas en la clínica, son susceptibles de verse afectadas en forma proporcional por los componentes de la mezcla. No obstante, la evaluación de la presencia de diferentes protocolos preanestésicos durante la inducción con T/Z permitió establecer las variaciones en una serie de variables de fácil registro a través de métodos no invasivos.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH-UCV), por el financiamiento del proyecto de investigación N° PI 11-00-5641-2004 y a INSUVECA/VIRBAC, por la donación de mezcla anestésica Zoletil®.

#### REFERENCIAS

- Caulkett, N.A.; Cattet, M.R.; Cantwell, S.; Coll, N.; Olsen, W. 2000. Anesthesia of wood bison with medetomidine-zolazepam/tiletamine and xylazine-zolazepam/tiletamine combinations. *Can. Vet. J.*, 41:49-53.
- Cistola, A.M.; Golder, F.J.; Centonze, L.A.; McKay, L.W.; Levy, J.K. 2004. Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. *J. Feline Med. Surg.*, 6:297-303.
- Evers, A.; Crowder, M.; Balsler, J. 2007. Anestésicos generales. En: *Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 11<sup>ma</sup> edición. McGraw-Hill Interamericana. pp. 341-367.
- Fernández-Morán, J.; Palomeque, J.; Peinado, V.I. 2000. Medetomidine/tiletamine/zolazepam and xylazine/tiletamine/zolazepam combinations for immobilization of fallow deer (*Cervus dama*). *J. Zoo. Wildl. Med.*, 31: 62-64.
- Forsythe, D.B.; Payton, A.J.; Dixon, D.; Myers, P.H.; Clark, J.A.; Snipe, J.R. 1992. Evaluation of Telazol-xylazine as an anesthetic combination for use in Syrian hamsters. *Lab. Anim. Sci.*, 42:497-502.
- García, A.; Núñez, E.; Sumano, H. 2002. Bases farmacológicas de la anestesia general endovenosa de corta duración en el equino. *Vet. Mex.*, 33:309-333.
- Gutstein, H.; Akil, H. 2007. Analgésicos opioides. En: *Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 11<sup>ma</sup> edición. McGraw-Hill Interamericana. pp. 547-589.
- Hellyer, P.; Muir III, W.; Hubbell, J.; Sally, J. 1989. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Vet. Surg.*, 18:160-165.
- Hubbell, J.A.; Bednarski, R.M.; Muir, W.W. 1989. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 50:737-742.
- Ko, J.C.; Williams, B.L.; Smith, V.L.; McGrath, C.J.; Jacobson, J.D. 1993. Comparison of Telazol, Telazol-ketamine, Telazol-xylazine, and Telazol-ketamine-xylazine as chemical restraint and anesthetic induction combination in swine. *Lab. Anim. Sci.*, 43:476-480.
- Lin, H.C.; Thurmon, J.C.; Tranquilli, W.J.; Benson, G.J.; Olson, W.A. 1991. Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am. J. Vet. Res.*, 52:1606-1610.
- Lin, H.C.; Tyler, J.W.; Wallace, S.S.; Thurmon, J.C.; Wolfe, D.F. 1993. Telazol and xylazine anesthesia in sheep. *Cornell Vet.*, 83:117-124.
- Marntell, S.; Nyman, G.; Funkquist, P. 2006. Dissociative anaesthesia during field and hospital conditions for castration of colts. *Acta Vet. Scand.*, 47:1-11.
- Mason, D.; Hubbell, J. 1999. Anesthesia and the heart. En: *Textbook of Canine and Feline Cardiology, Principles and Clinical Practice*. W.B. Saunders Company. pp 853-865.
- Millsbaugh, J.J.; Brundige, G.C.; Jenks, J.A.; Tyner, C.L.; Hustead, D.R. 1995. Immobilization of Rocky Mountain elk with Telazol and xylazine hydrochloride, and antagonism by yohimbine hydrochloride. *J. Wildl. Dis.*, 31:259-262.
- Muir, W.; Hubbell, J.; Skarda, R.; Bednarski, R. 2001. Manual de Anestesia Veterinaria. 3<sup>ra</sup> edición. Harcourt. pp. 134-153.
- Onuma, M. 2003. Immobilization of sun bears (*Helarctos malayanus*) with medetomidine-zolazepam-tiletamine. *J. Zoo. Wildl. Med.*, 34: 202-205.
- Popilski, S.J.; Oz, M.C.; Gorman, P.; Florestal, A.; Kohn, D.F. 1991. Comparison of xylazine with tiletamine-zolazepam (Telazol) and xylazine-ketamine anesthesia in rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, 41:51-53.
- Sumano, H.; Ocampo, L. 2006. Farmacología Veterinaria. 3<sup>ra</sup> edición. McGraw-Hill Interamericana.
- Trevor, A.; Miller, R. 2001. General anesthetics. En: *Basic & Clinical Pharmacology*. 8<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Interamericana. pp. 419-435.

Westfall, T.; Westfall, D. 2007. Neurotransmisión. Sistemas nerviosos autónomo y motor somático. En: *Goodman y Gilman Las bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 11<sup>ma</sup> edición. McGraw-Hill Interamericana. pp. 137-181.