

Capítulo 14.

Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia

IGNACIO ÁLVAREZ GÓMEZ DE SEGURA

Departamento de Cirugía Experimental

Hospital Universitario La Paz, Madrid

ANESTESIA

- Elección de la técnica anestésica
- Fases de una técnica anestésica
- Ayuno
- Preanestesia
- Inducción y mantenimiento anestésicos
 - Administración de anestésicos inyectables
 - Administración de anestésicos inhalatorios
- Eliminación de gases anestésicos
- Medidas de soporte durante la anestesia
- Ventilación artificial
- Bloqueantes neuromusculares
- Anestesia equilibrada
- Recuperación anestésica
 - Reversión de la anestesia: antagonistas

ANALGESIA

- Reconocimiento y evaluación del dolor
- Técnicas de analgesia
- Analgesia local y regional

MONITORIZACIÓN

- Respuesta refleja
- Oxigenación, circulación y ventilación
- Temperatura.

EUTANASIA

- Métodos de eutanasia
 - Métodos aceptables en animales conscientes
 - Métodos aceptables en animales inconscientes
 - Métodos inaceptables de eutanasia

RESUMEN

BIBLIOGRAFIA

La anestesia es una de las técnicas más comunes en experimentación animal y todo investigador que manipule animales tiene que conocer sus fundamentos y las técnicas básicas empleadas. Su conocimiento facilita considerablemente el trabajo del investigador y mejora la calidad del mismo, pero al mismo tiempo reduce el sufrimiento producido a los animales. En este capítulo se realiza una revisión general de los componentes de una técnica de anestesia y las características principales de las especies animales más comunes. Las técnicas de analgesia constituyen un componente de la anestesia pero también se emplean en otras situaciones en las que pueda producirse dolor en un animal. Por último, se describen las técnicas de eutanasia indicando los métodos más recomendables y aquellos que no son aceptados. No se pretende, dadas las características de este texto, realizar una descripción con detalle siendo recomendable remitirse a los textos sugeridos en la Bibliografía.

ANESTESIA

La anestesia es un estado reversible producido por fármacos, caracterizado por la ausencia de cualquier tipo de percepción sensorial, ya sea dolorosa o no. La administración de estos fármacos, bien sea uno solo o la combinación de varios, normalmente produce un estado de depresión de la corteza cerebral que impide la llegada o reconocimiento de cualquier estímulo sensorial. En investigación con animales la anestesia debe cumplir los siguientes objetivos:

- Facilitar la manipulación del animal y/o la realización de procedimientos quirúrgicos o dolorosos.
- Proporcionar un trato humanitario a los animales, reduciendo al mínimo el sufrimiento asociado a dicha manipulación, evitando situaciones dolorosas, de angustia o ansiedad.
- Reducir al mínimo las consecuencias negativas de la cirugía sobre la fisiología del animal.
- Permitir la realización de investigaciones imposibles de hacer con el animal consciente.

Una vez determinada la necesidad de la realización de la anestesia, ésta debe ejercer un impacto mínimo sobre el animal y sobre la investigación, razón por la cual seleccionaremos una u otra técnica anestésica. La anestesia puede ser general, con el animal inconsciente; o local o regional, donde sólo una región corporal no es capaz de percibir estímulo sensorial alguno. Los componentes de la anestesia general son: 1) *Hipnosis o sueño*, implica que el animal está ausente de su medio circundante. El grado de hipnosis deseado es similar al fisiológico, pero la presencia de estímulos externos muy potentes, normalmente dolorosos, pueden “despertarlo” percibiéndolos. 2) *Analgésico* ausencia de percepción dolorosa. 3) *Relajación muscular* que va desde un grado moderado, proporcionado por la mayoría de los anestésicos, hasta la parálisis proporcionada por medio de los bloqueantes neuromusculares. En animales de laboratorio la relajación muscular que producen casi todos los anestésicos es suficiente para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos. 4) *Bloqueo de la actividad refleja* que impide respuestas del sistema nervioso autónomo y que incluyen alteraciones de la frecuencia y del ritmo cardíaco, de la producción de secreciones, etc. Normalmente el bloqueo de estos reflejos permite mantener la estabilidad durante la anestesia.

Un anestésico ideal incluye los cuatro componentes antes indicados de forma estable, sin afectar a otras funciones orgánicas, y además debe ser fácil de administrar, reversible, de bajo coste y seguro, tanto para el animal como para el operador.

Elección de la técnica anestésica

La elección de la técnica anestésica, es decir el fármaco (s) a usar, la vía de administración y la dosis, depende de factores tales como la especie, el estado del animal y el objetivo del experimento; el procedimiento y su duración; la experiencia del investigador y los medios disponibles.

Especie: Aunque la mayoría de los anestésicos pueden utilizarse en casi todas las especies con

resultados similares, la dosis administrada varía considerablemente si utilizamos la referencia del peso. Normalmente, cuando menor es la especie, mayor es la dosis en mg/kg de peso corporal a utilizar; por ejemplo, mientras la ketamina se administra a una dosis aproximada de 1 mg/kg en la vaca o el caballo, en el ratón es de 200 mg/kg. La causa radica en que a medida que un animal es más pequeño su metabolismo es más elevado. Como norma general, nunca se extrapolará la dosis de un fármaco de una especie a otra sin comprobar las dosis adecuadas en un texto de referencia (Cuadro 14-1).

	<i>Ratón</i>	<i>Rata</i>	<i>Hámster</i>	<i>Gerbo</i>	<i>Cobaya</i>	<i>Conejo</i>
Premedicación						
Atropina SC	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Anestesia de corta duración						
Propofol IV (5-10 min)	12-26	10	-	-	-	10
Tiopental Na IV (20-25 min)	30-40	30	-	-	-	30
Etomidato IV	11					
Anestesia de media duración						
Fentanilo/Etomidato IP	0,08/18	-	-	-	-	0,03/2
Fentanilo/Metomidato IP	0,08/60	-	-	0,05/50	-	-
Fentanilo+Fluanisona (ml/kg)/Diacepan IP	0,4/5	-	1/5	0,3/5	1/2,5	0.3 IM /1-2 IM, IV
Ketamina/Diacepan IP	100/5	80/10	70/2	50/5	100/5	25/5
Ketamina/Xilacina IP	100/10	80/10	200/10	70/3	40/5	35/5 IM
Ketamina/Medetomidina IP	75/1	75/0,5	100/0.25	75/0.5	40/0,5	25/0,5 IM
Tiletamina+Zolacepan (Zoletil®) IP	80*		80	-	50	-
Pentobarbital IP	50-70	30-40	80	60	40	45 IV
Anestesia de larga duración						
Alfa-cloralosa IP	110	130	100*	-	70	80-100 IV
Uretano (g/kg) IP	-	1-2	1-2	-	0,5	1-2 IP, IV
Anestesia de cualquier duración						
Eter			Inducción: 15-20 %, Mantenimiento: 5 %			
Halotano			Inducción: 4-5 %, Mantenimiento: 1-2 %			
Isoflurano			Inducción: 4 %, Mantenimiento: 1,5-3 %			

* Inmovilización solamente

Cuadro 14-1. Dosis de anestésicos utilizados en roedores y conejos (mg/kg)

Estado del animal y objetivo de la investigación. En investigación, la mayoría de los animales a anestesiarse están sanos, pero en animales que presentan alguna patología, habrá que determinar la posible influencia de los fármacos a utilizar y reducir la dosis del anestésico, hasta en 5-10 veces en animales muy graves. Algunos anestésicos poseen efectos secundarios que tienen que ser evitados en los casos de patologías sensibles a los mismos o bien por posibles interferencias con el objetivo de la investigación. Por ejemplo administrar un barbitúrico cuando se pretende estudiar la hormona luteinizante, ya que este

fármaco bloquea su liberación o fármacos con efecto hipotensor, como los tranquilizantes del grupo de las fenotiacinas, en modelos en los que se estudia la función cardiovascular.

Tipo de procedimiento. Los procedimientos quirúrgicos extensos son más dolorosos y requieren un plano anestésico más profundo. Ello se puede realizar mediante el aumento de las dosis de anestésicos con el consecuente aumento de efectos secundarios adversos (principalmente depresión cardiovascular y respiratoria) o mediante la asociación de analgésicos potentes de tipo opiáceo. Aquellos procedimientos no dolorosos o muy poco dolorosos se realizan mediante una sedación profunda o bien con la utilización de un hipnótico.

Duración del procedimiento. Una anestesia prolongada puede mantenerse con dosis repetidas de fármacos inyectables de duración corta o media, con la infusión continua de los mismos, o con fármacos de acción prolongada. La existencia de antagonistas para muchos grupos de fármacos administrados por vía parenteral favorece una recuperación rápida de la anestesia, ajustándola a las necesidades de duración del procedimiento. La anestesia inhalatoria puede emplearse en anestесias de cualquier duración, siendo la más versátil cuando la duración del procedimiento es variable o no es posible determinarlo. Las necesidades de analgesia intraoperatoria no dependerán de la duración de la anestesia sino de la intensidad del estímulo doloroso provocado por la cirugía.

Experiencia del investigador y equipo disponible. Un investigador experimentado está normalmente familiarizado con una técnica anestésica concreta que ha utilizado durante años. Dicha experiencia determina en la mayoría de los casos su utilización y raramente se emplea otra. Pero hay que tomar en cuenta que las técnicas de anestesia han evolucionado en los últimos años y es posible que las técnicas habituales sean obsoletas o menos adecuadas, aún cuando la citada experiencia confiera una mayor eficiencia en su aplicación. En cualquier caso, antes de aplicar una nueva técnica anestésica con la que no se tenga una experiencia previa resulta conveniente realizar una experiencia piloto con un número reducido de animales para ajustar la dosis óptima necesaria.

La anestesia parenteral sólo requiere un equipo mínimo y de muy bajo coste (aguja y jeringa) lo que ha favorecido su utilización masiva, independientemente del anestésico inyectable empleado. La anestesia inhalatoria constituye probablemente la opción más versátil para proporcionar una anestesia en la mayoría de las especies de laboratorio y procedimientos de investigación. El inconveniente de la administración de estos fármacos es que requieren la adquisición de un equipo especial costoso y del conocimiento mínimo de su funcionamiento. Estos inconvenientes también son aplicables a los equipos de monitorización.

Fases de una técnica anestésica

Toda técnica anestésica puede incluir tres períodos denominados preanestesia, anestesia propiamente dicha y postanestesia. Preanestesia es todo procedimiento o administración de fármacos previos a la anestesia, y postanestesia a los que se realizan después de la misma. Una técnica anestésica puede presentar estos tres períodos o no, es decir, se puede obviar la realización de la pre- y/o postanestesia (Cuadro 14-2).

La evaluación preanestésica es la valoración clínica de un animal con el fin de determinar el riesgo anestésico y las modificaciones de la pauta anestésica que permitan compensar las posibles alteraciones de la fisiología. Los métodos empleados pueden incluir la anamnesis, la exploración física y los métodos laboratoriales diagnósticos. Aunque las modificaciones dependerán de la alteración fisiológica concreta, en general, se emplearán dosis inferiores en animales debilitados y preferentemente técnicas menos agresivas como la anestesia equilibrada.

Secuencia de las fases de una anestesia

1. Premedicación: ¿necesaria?
2. Inducción
 - Inyectable
 - Inhalatoria
3. Mantenimiento
 - Dosis única inyectable
 - Dosis repetidas inyectables
 - Inhalatoria
 - Otro agente de mantenimiento
4. Recuperación: ¿antagonistas?
5. Postoperatorio: ¿analgésicos?

Cuadro 14.2. Esquema secuencial de las fases de una anestesia

Ayuno

La presencia de alimento o agua en el estómago puede representar un riesgo durante la anestesia. De forma genérica se recomienda que los animales ayunen durante las 12 horas previas a la cirugía, que suelen coincidir durante el período nocturno. Si el animal tiene acceso permanente al agua es conveniente retirarla una hora antes de la cirugía. La aparición de vómitos durante la anestesia depende de la especie y de los fármacos empleados; los roedores, el conejo o el cerdo vomitan muy raramente, es infrecuente en el perro y en el gato y se presenta con facilidad en los rumiantes. En este último grupo es necesario realizar una intubación endotraqueal para limitar el riesgo de neumoaspiración, es decir, de la entrada de cuerpos extraños en el pulmón.

Preanestesia

Durante este período se administran fármacos para tranquilizar o sedar al animal. La mayoría de los autores opina que la sedación es una tranquilización en la que se favorece la inducción al sueño. La tranquilización suele tener como finalidad la reducción o abolición de la ansiedad y el miedo del animal ante procedimientos a los que no está acostumbrado. Permite mejorar el manejo del animal y además reducir las dosis de anestésicos necesarios en un 30-50% aproximadamente. En general, la rata o el ratón no requieren una tranquilización, mientras que en el cerdo resulta muy recomendable para facilitar una inmovilización humanitaria y reducir la posibilidad de que se dañen. Los principales tranquilizantes se agrupan en cuatro grandes grupos farmacológicos: fenotiacinas, agonistas de los receptores alfa-2, benzodiazepinas y opiáceos.

Fenotiacinas: son potentes tranquilizantes adecuados en la mayoría de las especies. No tienen ningún efecto analgésico ni son antagonizables. Su principal inconveniente es que producen hipotensión, y están contraindicados en situaciones de hipovolemia o hipotensión previa, así como en estudios de la función cardiovascular. Las dosis pueden reducirse considerablemente, reduciendo su efecto en animales hipotensos, si se asocian a otros fármacos como los opiáceos.

Agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2: son tranquilizantes muy potentes con una acción analgésica moderada. Se utilizan en prácticamente todas las especies de laboratorio, solas o asociadas a agentes anestésicos como la ketamina. Su principal inconveniente es que producen una bradicardia elevada con una disminución del gasto cardíaco, por lo que sólo se utilizan en animales sanos a las dosis actualmente recomendadas o a dosis muy inferiores en el resto de los casos. Se dispone de antagonistas

eficaces (atipamezol) que revierten todos los efectos que producen estos fármacos: tranquilización, analgesia y efectos cardiovasculares.

Benzodiacepinas: a diferencia de lo que ocurre en el hombre, el efecto tranquilizante-sedante de estos fármacos es relativamente bajo en las especies de laboratorio. Su efecto es adecuado en animales debilitados o viejos y potencia el efecto de otros tranquilizantes administrados a dosis bajas para reducir sus efectos adversos. Se utiliza más como fármaco coadyuvante de la ketamina para inducir la anestesia de roedores, conejos, perros o gatos. Su efecto se antagoniza con flumazenilo.

Opiáceos: además de producir analgesia poseen una acción sedante y pueden ser utilizados como fármacos en la preanestesia. Más adelante, se ofrece una descripción más detallada de estos fármacos.

Atropina: otro fármaco que utiliza con frecuencia en la preanestesia es la atropina. Su empleo no es habitual puesto que produce efectos vagolíticos que incluyen taquicardia o la reducción de secreciones bronquiales y salivares. Sus principales indicaciones son cuando existe bradicardia o cuando se administran fármacos que las aumentan las secreciones como la ketamina.

Inducción y mantenimiento anestésico

La inducción anestésica consiste en el paso de un estado de consciencia a un estado de anestesia mediante la acción de fármacos anestésicos administrados por vía enteral, parenteral o inhalatoria.

En todas las especies de laboratorio el inductor anestésico puede administrarse por vía parenteral: en roedores se utiliza preferentemente la vía IP, mientras que en el resto de especies de mayor tamaño se emplean las vías IV e IM. La vía SC no es recomendable ya que presenta una elevada variabilidad en la absorción del fármaco y, por tanto, en su efecto. La vía inhalatoria es otra vía adecuada y probablemente más eficaz en roedores con los actuales agentes anestésicos halogenados (halotano, isoflurano) que sus alternativas inyectables

Muchos de los fármacos empleados en la inducción anestésica pueden ser administrados con posterioridad para mantener la anestesia durante todo el tiempo que requiera el procedimiento. También se combinan técnicas de administración de anestésicos por diferentes vías, normalmente la vía inhalatoria y la intravenosa (Cuadro 14-3).

Administración de anestésicos inyectables

Equipamiento y vías de administración: La principal ventaja de la utilización de anestésicos inyectables es que requiere un equipamiento mínimo. La selección del tamaño de la jeringa y aguja adecuados para cada especie y los procedimientos de administración de sustancias ya han sido indicados de forma general en el cap. 13. En roedores la administración IP de anestésicos puede realizarse con una aguja hipodérmica de 25G-23G. La administración IM también se realiza con agujas pequeñas de 25G, mientras que para la vía IV en la rata se recomienda el uso de palomillas o mariposas de 23G-21G o preferiblemente catéteres del tipo catéter-sobre-la-aguja de 24G-22G. Las palomillas permiten mantener una vía en la vena durante toda la anestesia con un riesgo pequeño de que el extremo de la aguja dañe o perfora la vena, ya que estas pueden ser inmovilizadas con mayor facilidad que las agujas convencionales. Si se emplea el catéter-sobre-la-aguja el riesgo de lesión es mínimo una vez retirada la aguja, puesto que el catéter no tiene aristas o zonas cortantes que dañen los vasos. La administración de anestésicos inyectables en animales pequeños se realiza normalmente por vía IP, IM o IV. En el conejo la vía IV es fácilmente accesible en la oreja. En animales de mayor tamaño la inducción anestésica suele realizarse por vía IV, se recomienda el empleo de palomillas y catéteres frente a las agujas, ya que con éstas es factible la rotura o lesión de la vena si es que durante la inducción anestésica se presentara una fase de excitación. Cuando se

introducen catéteres del tipo catéter-sobre-la-aguja en animales de tamaño medio, conviene realizar un corte mínimo en la piel que permita el paso del catéter –la punta de la aguja es más fina y dura y no presenta este problema- y no se deteriore. Si el extremo del catéter se rompe o dobla no entrará en la vena o la dañará. Una alternativa es utilizar los catéteres del tipo catéter-dentro-de-la-aguja, pero empleando una aguja de mayor tamaño o bien el catéter que se implanta será de menor diámetro. La vía IM se emplea cuando el acceso a una vena resulta difícil o el animal la tolera mejor que la vía IV.

La palomilla y el catéter pueden mantenerse implantados durante todo el procedimiento anestésico manteniendo la denominada *vía venosa permeable*. Para evitar que se obstruya la vía con un coágulo el espacio muerto de ambos dispositivos se llena con una solución que contenga un anticoagulante como la heparina. Normalmente está indicada la administración de fluidos durante la anestesia y es el flujo continuo del líquido el que previene la formación de coágulos y la obstrucción de la vía. Los fluidos de administración intravenosa contenidos en botellas o bolsas de plástico se suministran a través de un tubo de plástico flexible denominado sistema de goteo. Los sistemas de goteo permiten determinar la velocidad de infusión de líquidos sin necesidad de utilizar monitores o bombas de infusión, al transformar las necesidades de fluido durante cada hora en número de gotas (gtt):

- $15 \text{ kg} \times 10 \text{ mL/kg/h} = 150 \text{ ml}$
- Gotas contenidas en 150 mL y a suministrar en 1 h: $20 \text{ gtt/mL} \times 150 \text{ ml} = 3000 \text{ gtt}$
- Gotas a suministrar en 1 minuto: $3000 \text{ gtt} / 60 \text{ min} = 5 \text{ gtt/min}$

La velocidad de infusión es una aproximación teniendo en cuenta la dificultad de ajuste con este método. Puede alterarse por la posición del catéter en la vena o el movimiento de la extremidad donde esté alojado. Si se ajusta la velocidad de infusión, pero posteriormente se reposiciona el animal eliminando la obstrucción, el fluido puede entrar a una velocidad muy superior. El riesgo de complicaciones por una sobrehidratación es elevado en animales pequeños y puede provocar edema pulmonar.

Duración	Vía	Fármacos	Observaciones
Ultracorta 5-10 min	Sólo IV	Tiopental sódico	No son buenos analgésicos El Tiopental se acumula
corta 20-30 min	IV, IM, SC, IP	Opiáceo+ tranquilizante	Analgesia adecuada Asociados a tranquilizantes
media 1 hora	IV, IP	Pentobarbital	No son buenos analgésicos
larga 5-10 horas	IV, IP	e Cloral Uretano	No son buenos analgésicos El uretano es carcinogénico
variable 0 min - horas	Inhalatoria	Halotano, Isoflurano	quier situación. Potente

Cuadro 14.3. Resumen de los principales anestésicos utilizados en animales de laboratorio

Para evitar una sobrecarga accidental de fluidos IV, existen sistemas de goteo que se conectan a una bomba de infusión que regula de forma mucho más precisa la administración de líquidos. En roedores el sistema de administración de fluidos más adecuado es la bomba de jeringa (Figura 14-1). La bomba de infusión no sólo permite administrar fluidos rehidratantes, sino también fármacos anestésicos en infusión continua como el propofol. En el mercado existen muchos modelos de bombas que admiten varios tamaños y marcas de jeringa.



Figura 14-1. Bomba de infusión de jeringa de fármacos o fluidos

La vía de administración de anestésicos por vía parenteral más adecuada suele ser la IV. Para que el anestésico actúe, normalmente es captado por la sangre desde su punto de inoculación y trasladado hasta su punto de acción, el cerebro. La vía IV evita el paso previo de absorción desde el peritoneo, el músculo o el espacio subcutáneo y produce un efecto más predecible y rápido. Por otro lado, también se evidencian de forma más clara los efectos adversos de los anestésicos. En los roedores la dificultad de acceso venoso impide la administración habitual de anestésicos por esta vía, pero no así en animales de mayor tamaño. Un factor importante que limita la elección de la vía de administración es el carácter irritante de algunos anestésicos que sólo pueden suministrarse por vía IV (tiopental sódico) o bien que su efecto es tan breve que otras vías de absorción más lentas resultan inapropiadas (propofol). En roedores la vía IP es preferible a la IM porque, además del carácter irritante que pueda tener el anestésico, el volumen que hay que administrar es excesivamente alto. Este problema se presenta con muchos otros fármacos y siempre deben considerarse las consecuencias negativas de un exceso de fluidos.

El efecto de un anestésico inyectable es predecible, pero no necesariamente idéntico en todos los casos. Cuando se utilizan las vías IP, IM o SC se evidencian con más facilidad las diferencias individuales de respuesta frente a ellas. Otros factores que también influyen, además de la especie, son la cepa, la edad o el sexo. En ratones se ha observado una elevada variación en el efecto del pentobarbital entre diferentes cepas o dependiendo del sexo. Las dosis de anestésico empleadas por vías parenterales diferentes a la IV son siempre superiores. El aumento de la dosis permite alcanzar unas concentraciones efectivas en la sangre y compensar el retraso que supone su absorción desde el punto de inoculación. El principal inconveniente es que retrasa la recuperación del animal prolongando el período de sueño que sigue al período de anestesia quirúrgica. En la práctica, las dosis de anestésicos recomendadas en los textos solamente sirven como una aproximación teórica y el operador ha de determinar cuál es la dosis óptima en los animales que emplea en su experiencia. Para ello puede realizar una o dos inducciones anestésicas cada vez que emplea un nuevo fármaco y ajustar la dosis dependiendo de la respuesta obtenida. Este sencillo procedimiento facilita considerablemente el procedimiento anestésico futuro, mejorando la calidad de la investigación y minimizando los efectos adversos.

El investigador a veces rechaza la utilización de la vía IV porque es necesaria para administrar la sustancia objeto del estudio. En cualquier caso, el anestésico debe hallarse en concentraciones suficientes como para mantener un plano anestésico adecuado, por lo tanto la administración por otras vías puede producir efectos adversos más acentuados derivados de la necesidad de dosis superiores del anestésico. Para evitar los efectos de la administración en *bolus*, es decir de dosis repetidas administradas de forma puntual, existe la posibilidad de una administración continua de anestésicos. Fármacos como el propofol pueden administrarse de esta manera manteniendo una elevada estabilidad.

Tipos de anestésicos inyectables

Además de la simplicidad y bajo coste que supone la administración de anestésicos inyectables, la mayoría de los fármacos anestésicos utilizados en animales de laboratorio son económicos con excepción de algunos más modernos recientemente introducidos en el mercado. Los fármacos inductores anestésicos utilizados en animales de laboratorio pertenecen a varios grupos farmacológicos.

Fenciclidinas: la ketamina y la tiletamina son los fármacos más utilizados dentro de este grupo farmacológico. Producen una anestesia denominada **disociativa**, puesto que inducen a un estado de catalepsia en el que el animal parece estar consciente, pero indiferente a su entorno. A diferencia de las acciones producidas por la mayoría de los anestésicos, las fenciclidinas mantienen los reflejos, como la deglución.

Pueden aplicarse prácticamente a cualquier especie de laboratorio, incluyendo aves, reptiles y a un elevado número de especies salvajes. La ketamina (Ketolar[®], Imalgene[®], Ketalar[®] en EEUU) es el fármaco de elección para producir anestesia en los primates. A dosis bajas produce sedación en gatos y cerdos, pero en perro no se administra, a no ser que esté asociada a un tranquilizante, dado que produce excitación. Pueden administrarse por vía PO, SC, IM, IP o IV.

Las fenciclidinas producen un grado variable de rigidez muscular que puede contrarrestarse mediante la combinación con tranquilizantes. Comercialmente la tiletamina viene liofilizada y asociada a una benzodiacepina, el zolacepan (Zoletil[®] o Telazol[®] en EEUU) y se administra conjuntamente. Otro efecto característico de estos fármacos es que inducen la producción de secreciones, pudiendo ser contrarrestado con atropina. Los efectos cardiovasculares son menores si se los compara con otros anestésicos, pero la depresión respiratoria suele ser elevada en roedores. En animales de laboratorio son muy frecuentes las combinaciones de ketamina con atropina y diacepán, xilacina, medetomidina o acetilpromacina para producir una anestesia quirúrgica. La combinación de fármacos tranquilizantes no sólo disminuye los efectos adversos de la ketamina o de la tiletamina, sino que permite reducir la dosis empleada y proporcionar una analgesia adecuada. La analgesia producida por las fenciclidinas es variable y depende en gran medida de la especie. En primates o en el gato ésta suele ser adecuada, pero en otras especies como los roedores es necesario administrar estos fármacos combinados con un tranquilizante para potenciar el efecto analgésico.

Barbitúricos: los más empleados en animales de laboratorio son el tiopental sódico (Pentothal[®], Tiobarbital[®]) y el pentobarbital (Nembutal[®]), estos producen una anestesia de duración ultracorta (5-10 minutos) y media (60 minutos) respectivamente. Los barbitúricos son buenos hipnóticos pero malos analgésicos y tienen que ser empleados en dosis elevadas para una anestesia quirúrgica, provocando potentes efectos depresores cardiovasculares y respiratorios. El tiopental sódico se utiliza por vía IV para realizar una inducción anestésica dada la brevedad de su acción, mientras que el pentobarbital permite mantener la anestesia por un período de tiempo más aceptable. Sus principales inconvenientes son su efecto acumulativo y su acción necrosante cuando se inyecta fuera de la vena, debido a su elevado pH en solución.

El tiopental sódico solo se utiliza para la inducción anestésica, utilizando otros anestésicos para el mantenimiento, ya que provoca un efecto acumulativo que incrementa excesivamente el período de recuperación. Para reducir la gravedad de la depresión cardiovascular y respiratoria producida por este fármaco, se recomienda ajustar la dosis individualmente. Esto se consigue administrando en *bolus* la mitad de la dosis y el resto lentamente hasta conseguir el efecto adecuado en 1-2 minutos. Se considera que el efecto es óptimo cuando además de producir hipnosis, desaparecen reflejos como el parpebral y se produce suficiente grado de relajación muscular como para permitir la apertura de la boca y realizar la intubación endotraqueal sin que provoque respuesta del animal. El tiopental sódico no se utiliza en

roedores, pero sí en animales de tamaño medio (gato, perro, rumiantes, cerdo) para la inducción anestésica por vía IV, realizando el mantenimiento anestésico con otros agentes como los anestésicos inhalatorios.

El pentobarbital se utiliza en roedores por vía IV, pero se considera un fármaco obsoleto dadas las alternativas existentes en el mercado y la baja calidad de la anestesia que produce, caracterizada por una analgesia deficiente y una depresión cardiovascular y respiratoria elevadas. En la rata la mortalidad con frecuencia, es elevada condicionada por una gran variabilidad en la respuesta entre estirpes. En el cobayo este fármaco no se recomienda por razones similares. Dosis más bajas de este fármaco no producen unos efectos secundarios indeseables tan pronunciados, pero tampoco una analgesia adecuada. Por este motivo el pentobarbital se emplea en procedimientos poco o nada dolorosos donde sólo es necesario un efecto hipnótico. El pentobarbital está comercializado en España en solución concentrada (200 mg/ml, Eutalender[®], Doletal[®]) para su uso como eutanásico. Para ser utilizado como anestésico con seguridad se diluye.

Propofol: es un anestésico hipnótico de acción ultracorta (5-10 minutos; Diprivan[®], Rapinovel[®]) muy parecido en sus acciones al tiopental sódico aunque químicamente diferente. Es un buen hipnótico, pero produce una analgesia deficiente y se asocia a analgésicos potentes (opiáceos) cuando la cirugía provoque dolor muy intenso. Presenta un aspecto lechoso y se administra exclusivamente por vía IV. La similitud en sus efectos con el tiopental sódico incluye las mismas pautas de administración y los mismos efectos secundarios de depresión cardiovascular y respiratoria elevadas.

A diferencia del tiopental sódico, la administración repetida del fármaco no produce un efecto acumulativo, ni tampoco provoca necrosis por extravasación, pero resulta más caro. Constituye una alternativa a los anestésicos halogenados porque puede administrarse en infusión continua manteniendo una elevada estabilidad durante la anestesia. Normalmente el propofol se inyecta con una bomba para administrar la infusión con precisión.

Etomidato y metomidato: son anestésicos hipnóticos de acción ultracorta similares al propofol o al tiopental sódico que suelen administrarse por vía IV. Su principal ventaja frente a los anteriores fármacos es que afectan mínimamente al sistema cardiovascular. El etomidato (Hypnodil[®], Sybul[®]) produce una mala recuperación y deprime la función adrenocortical de forma transitoria. Aunque se utilizan habitualmente en especies de tamaño medio, pueden emplearse también en roedores y en otras especies menos frecuentes. El metomidato se comercializa para su uso en cerdos (Nokemyl[®]).

Opiáceos: a diferencia de lo que ocurre con el propofol o los barbitúricos, los opiáceos son excelentes analgésicos pero malos hipnóticos y relajantes musculares, y para producir una anestesia adecuada se asocia a otros fármacos. La depresión cardiovascular y respiratoria que producen es moderada. Una ventaja importante es que sus efectos anestésicos pueden revertirse administrando un antagonista de los opiáceos.

Los opiáceos son excelentes analgésicos, pero relativamente malos hipnóticos y suelen combinarse con otros sedantes o anestésicos para potenciar este último efecto. Las combinaciones más comunes que incluyen al fentanilo como opiáceo, son la fluanisona (Hypnorm[®]), la medetomidina, o el droperidol (Thalamonal[®], Innovar-Vet[®]). El Hypnorm[®] proporciona una anestesia adecuada en muchas especies pero no está disponible en algunos países, como España. La combinación fentanilo/medetomidina es otra alternativa adecuada en perros (IV) y ratas (IP).

Otros anestésicos: los siguientes anestésicos se consideran obsoletos al existir alternativas más adecuadas y que se han comentado previamente. Estos fármacos se siguen utilizando en muchos Centros, pero su utilización actual tiene que estar suficientemente argumentada, para su justificación. Son anestésicos baratos y en general, no se comercializan como tales.

- Uretano: produce una anestesia quirúrgica de larga duración (6-10 horas) con una gran estabilidad cardiovascular y respiratoria, mientras que los efectos depresores de estos sistemas son mínimos. En roedores produce una anestesia quirúrgica. En la rata es carcinogénico y sólo se emplea en procedimientos agudos en los que el animal es eutanasiado al final del mismo.
- Alfa-cloralosa: produce una anestesia superficial de larga duración (8-10 horas) adecuada para procedimientos poco o nada dolorosos, dado su escaso efecto analgésico. Entre sus inconvenientes se incluye la existencia de una elevada variabilidad individual y una recuperación prolongada recomendándose su uso sólo en procedimientos agudos.
- Hidrato de cloral: produce una anestesia superficial de duración media (1-2 horas) adecuada para procedimientos poco o nada dolorosos dado su escaso efecto analgésico. El mantenimiento anestésico se realiza administrando dosis repetidas IV o IP.
- Tribromoetanol: produce una anestesia quirúrgica de corta duración (15-45 minutos) en roedores con un efecto depresor respiratorio moderado. La dilución es inestable si no se almacena adecuadamente y los compuestos producidos son muy irritantes para el peritoneo.

Administración de anestésicos inhalatorios

Equipamiento

La administración inhalatoria de anestésicos volátiles requiere un equipamiento más complejo y costoso que el empleado para administrar los inyectables. Esquemáticamente el equipamiento consta de dos partes, la máquina anestésica y los circuitos anestésicos. La máquina anestésica proporciona un flujo de gas (gas fresco) conteniendo un porcentaje conocido de anestésico, por ejemplo 2 l/min. conteniendo un 2% de halotano, mientras que el circuito anestésico suministra este flujo de gas con la finalidad de minimizar el consumo y garantizar la seguridad del animal. Consta de una fuente de oxígeno (protóxido de nitrógeno o aire), reductor de presión, regulador de flujo y un vaporizador (Figura 14-1).

Fuente de gases: normalmente suele ser oxígeno aunque puede combinarse con protóxido de nitrógeno o aire. Estos gases vienen envasados a alta presión en botellas identificadas por colores de varios tamaños. El color blanco identifica al oxígeno (en EEUU este color es el verde), el azul el protóxido de nitrógeno y el gris el aire. En algunos Centros los gases pueden ir canalizados a partir de un depósito central.

Reductor de presión: o manorreductores que transforman la alta presión contenida en las botellas en otra mucho más baja.

Regulador de flujo: también llamados caudalímetros o rotámetros. Permiten ajustar con precisión el flujo en litros por minuto que proviene del reductor de presión. El sistema más utilizado consiste en un émbolo situado en un tubo de vidrio graduado en l/min. A medida que el flujo aumenta, el émbolo sube por la columna de vidrio. La mayoría de los rotámetros permiten ajustar el flujo entre 0 y 10 ó 15 L/min.

Vaporizador: es una cámara donde se deposita el anestésico líquido y a través del cual se hace pasar el flujo de gas que proviene del rotámetro. El vaporizador añade anestésico al flujo de gas en una proporción conocida y que, dependiendo del anestésico utilizado es de un 0-18%; para el halotano, 0-5% y para el isoflurano, 0-5%. El resto sigue siendo el gas portador que proviene del rotámetro. Para ello aprovecha las características volátiles del anestésico. Los vaporizadores actuales son de precisión y tienen un margen de error inferior al 10% del valor indicado por el vaporizador, siempre y cuando funcione a una temperatura ambiente de 21-26°C. La precisión también depende del flujo que debe ser de 1-5 L/min en la mayoría de los vaporizadores. Los más modernos mantienen la precisión con flujos tan bajos como 0,3 L/min, pero los más antiguos requieren 1 L/min.

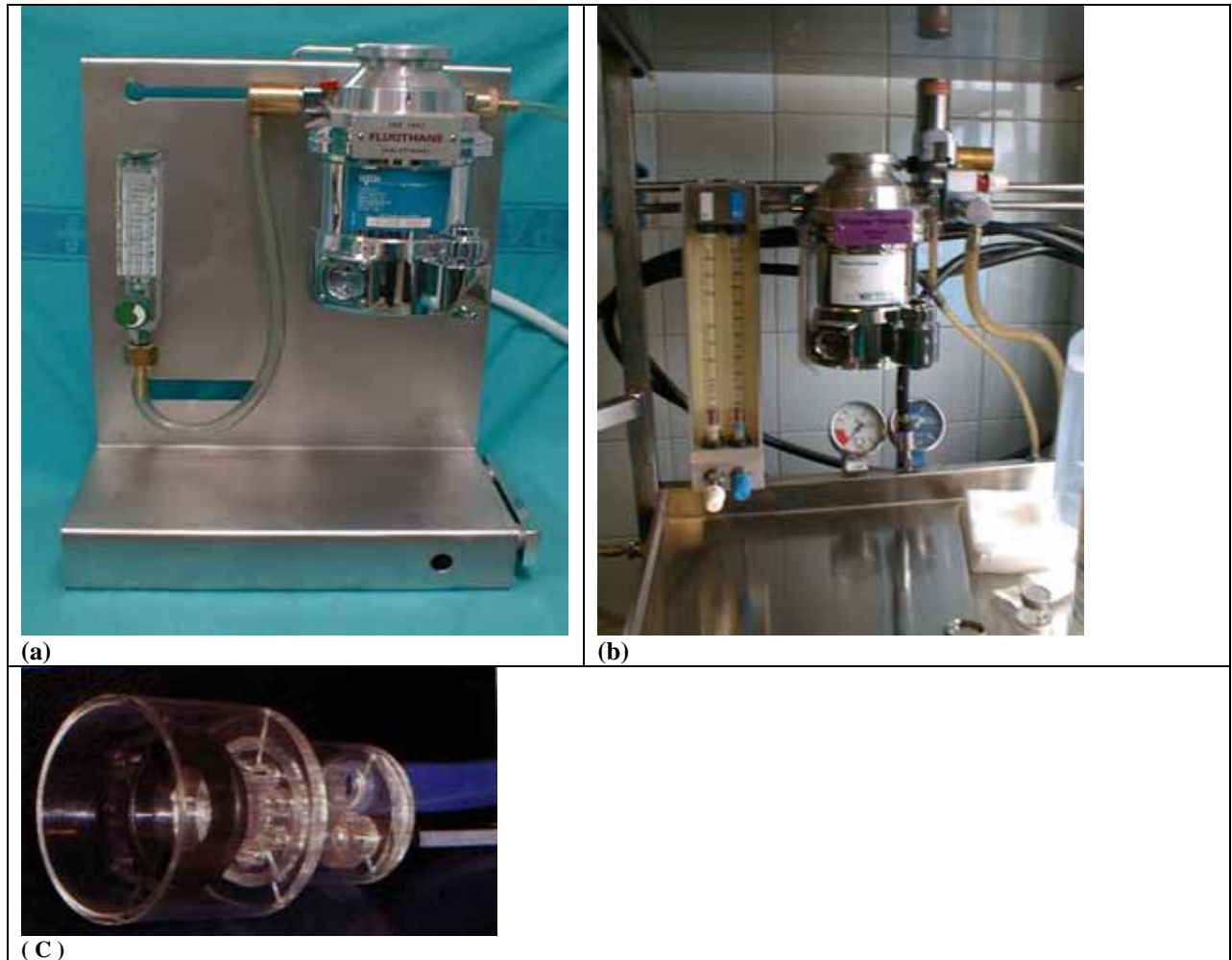


Figura 14-2. a) Equipo de anestesia inhalatoria que incluye fuente de oxígeno, rotámetro y vaporizador. b) Equipo completo de anestesia inhalatoria para roedores con sistema de eliminación de gases anestésicos. c) Detalle de mascarilla inhalatoria para roedores

Circuitos anestésicos: permiten distribuir el gas proveniente de la máquina anestésica al animal (denominado gas fresco). Existen diferentes tipos, que son seleccionados en función de la seguridad del animal y del ahorro de fármacos. La clasificación más conocida los divide en abiertos, semiabiertos, semicerrados y cerrados (Cuadro 14-4).

Circuito	Tipo de circuito	Peso animal (recomendado)	Flujo (veces el VM*)	Rata 250 g (VM = 0,25 l)	Perro 15 kg (VM = 3,5 l)
Mascarilla	Abierto	< 2 kg	3 x	0,75	10,5
'T' de Ayre	Semiabierto	< 5 kg	2,5 x	0,63	8,5
Bain	Semiabierto	< 10 kg	2 x	0,50	7,0
Magill	Semiabierto	> 10 kg	1 x	-	3,5
Circular	Semicerrado	> 10 kg	20 ml/kg/min	-	0,3

* VM = Volumen minuto. Se asume un volumen corriente de 10 mL/kg

Cuadro14-4. Esquema de los circuitos anestésicos más comunes

Los **circuitos abiertos** son los más sencillos y durante muchos años han servido para administrar éter a roedores; consiste en un algodón impregnado en éter en una mascarilla colocada sobre el hocico. Actualmente se utilizan para suministrar anestésicos volátiles halogenados procedentes de la máquina anestésica. Es el sistema más difundido en roedores y consisten en una simple mascarilla que se adapte alrededor de la abertura de las vías aéreas del roedor. En el mercado existen mascarillas a medida, con un sistema de aspirado de gases anestésicos que es vehiculizado hasta un filtro de carbón activado que retiene el anestésico y elimina la posibilidad de contaminación ambiental (Fluovac[®]).

El **sistema semiabierto** es el utilizado en pequeños animales. El más sencillo de todos es el circuito en 'T' de Ayre que consiste en un tubo en forma de 'T' cuyos tres extremos están conectados (i) a la entrada de gases procedentes de la máquina anestésica, (ii) al animal a través de una mascarilla o del tubo endotraqueal y (iii) el último extremo queda libre o conectado a una pequeña longitud de tubo o balón de goma. Este circuito ofrece una resistencia mínima a la ventilación, necesaria en animales muy pequeños con escasa capacidad ventilatoria, y un espacio muerto añadido muy bajo. El circuito en 'T' de Ayre es el de elección en roedores intubados endotraquealmente, aunque también es adecuado en gatos y conejos. En animales de mayor tamaño el principal inconveniente es su elevado gasto de gases anestésicos.¹

Otro **circuito semiabierto** que no aumenta el espacio muerto excesivamente es el circuito de Bain o coaxial. Este circuito consta de un tubo que incluye otro más fino en su interior. El gas de la máquina anestésica llega a través del tubo interior hasta la boca del animal, y una vez que entra en los pulmones es expulsado a través del tubo exterior. Este circuito es adecuado en conejos y gatos. El inconveniente de estos circuitos es que requieren flujos elevados de gas fresco que son del orden de 2,5-3 veces el volumen minuto (Figura 14-3).

El **circuito Magill** es un circuito semiabierto más eficiente porque su diseño permite recuperar el gas fresco del espacio muerto. Al final de la inspiración el gas contenido en el espacio muerto no ha sufrido modificaciones y puede ser reutilizado. Para ello, el circuito dispone de un balón de goma que actúa de reservorio del gas espirado procedente del espacio muerto y del que entra continuamente a partir de la máquina anestésica. Si el circuito funciona adecuadamente, sólo se elimina del circuito el gas alveolar que se expulsa al final de la espiración. Cuando el animal vuelve a inspirar, parte proviene del balón y parte de la máquina anestésica. El inconveniente es que este circuito ya presenta un aumento de la resistencia a la ventilación que no lo hace adecuado para animales muy pequeños y se recomienda que sea utilizado cuando el peso es superior a 5 kg, fundamentalmente perros, rumiantes y cerdos. El gasto por kg de peso supone la mitad de los anteriores circuitos, pero proporcionando siempre gas fresco durante la inspiración, libre de CO₂.

¹ Espacio muerto anatómico lo constituye aquella parte del árbol bronquial, tráquea, y vías aéreas superiores donde el gas no sufre el intercambio gaseoso alveolar. Al final de la espiración la última parte del gas espirado alojado en el espacio muerto vuelve a entrar en el pulmón con la siguiente inspiración. Fisiológicamente siempre se produce este proceso, pero el porcentaje de gas con una concentración elevada de CO₂ y niveles reducidos de oxígeno es pequeño en comparación con el volumen de gas fresco que entra. Durante la anestesia se produce una depresión respiratoria que hace que la proporción entre el gas reinhalado y el del gas fresco aumente. En esta situación, el aumento del espacio muerto mediante la colocación de un tubo que sirve de prolongación a las vías aéreas superiores puede comprometer considerablemente la ventilación del animal. La mejor forma de reducir el espacio muerto anestésico, es decir el provocado artificialmente por el equipamiento anestésico, es suministrar el gas procedente de la máquina anestésica lo más cerca posible de la boca o nariz del animal.

Volumen minuto: es la cantidad de gas que desplaza el pulmón en un minuto. Permite determinar las necesidades de gas fresco que deben ser suministradas a un animal durante la anestesia. El volumen minuto se obtiene de multiplicar el volumen inspirado (o espirado) en cada ciclo respiratorio por la frecuencia respiratoria. A este volumen que se desplaza en cada inspiración se le denomina volumen corriente y su valor teórico es 10 mL/kg.

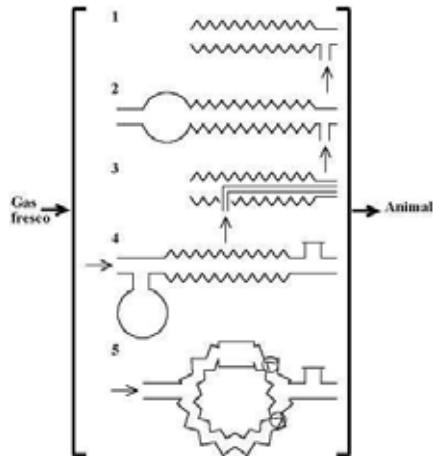


Figura 14.3. Circuitos anestésicos semiabiertos: 1) Circuito en “T” de Ayre conectado a tubo corrugado. 2) Modificación de la “T” de Ayre que incluye, además del tubo corrugado, un balón. 3) Circuito de Bain. 4) Circuito de Magill, y 5) Circuito semicerrado circular con sistema de absorción de cal sodada. Las flechas indican la entrada de gas fresco (normalmente anestésico inhalatorio vaporizado en oxígeno)

El **circuito semicerrado** circular es el más eficiente desde el punto de vista de ahorro de anestésico, pero debido al aumento del espacio muerto y de la resistencia al paso del gas sólo se usa en animales que tengan suficiente volumen corriente y fuerza de impulsión, aspecto que cumplen aquellos que superen los 10-15 kg. En estos animales es el circuito de elección porque los circuitos circulares cumplen los requerimientos de suministro de oxígeno y eliminación de CO₂, pero a un coste mucho menor de anestésico. Un inconveniente de este circuito es que resulta más complejo y costoso que los semiabiertos. Esquemáticamente un circuito circular consta de un tubo dispuesto en forma de círculo y en cuyos dos extremos se hayan la entrada de gas fresco y el animal. Entre ambos puntos están situadas dos válvulas unidireccionales que obligan a que el flujo vaya en un solo sentido. La rama inspiratoria, es decir el tramo de tubo donde el flujo de gas va desde la entrada de gas fresco hasta el animal, contiene un balón que se llena durante la espiración y se vacía durante la inspiración.

La rama espiratoria contiene intercalado un depósito de cal sodada que tiene la propiedad de retener el CO₂. La reacción de la cal sodada con el CO₂ produce agua y calor y es una forma de comprobar que no está agotada su capacidad de reacción. La cal sodada cambia de color (blanco a violeta o viceversa) cuando se ha agotado. La retención del CO₂ permite que el gas resultante, normalmente oxígeno y anestésico, pueda ser reinhalado y ahorre anestésico.

Otros equipamientos anestésicos

Mascarillas. en los roedores el circuito anestésico suele estar conectado al animal por medio de una mascarilla, mientras que en animales de mayor tamaño se conecta a un tubo endotraqueal. Las mascarillas difieren en tamaño dependiendo de la especie a la que vayan dirigidas, pero en todos los casos su diseño es similar y tiene forma cónica o cilíndrica donde el extremo abierto se adapta a la forma del hocico del animal.

Tubos endotraqueales pueden considerarse un mecanismo de seguridad frente a complicaciones de la ventilación durante la anestesia y se recomienda su utilización en animales de tamaño mediano. La principal objeción a su uso es la dificultad que representa el procedimiento de intubación endotraqueal en roedores por su pequeño tamaño, y en el conejo y el cerdo por su difícil acceso. En especies como el perro, los pequeños rumiantes (cabra y oveja) o el gato, la dificultad se reduce considerablemente.

Los tubos endotraqueales están fabricados de polietileno transparente y numerados según su diámetro externo (2-15 mm). En roedores se utilizan catéteres de 12G-20G como los empleados para cateterizar una vena Cuadro 14-5).

<i>Especie</i>	<i>Diámetro interno (mm)</i>	<i>Escala gauge(G)</i>
Ratón	1	19
Rata	1,2-2,5	12-18
Cobayo	1,5-2,5	12-16
Conejo	2-6	
Gato	2-5	
Perro	2-15	
Oveja/Cabra	5-15	
Cerdo	2-15	

Cuadro 14-5. Tubos endotraqueales empleados en las principales especies de laboratorio

Laringoscopia: es un aparato sencillo que facilita el acceso y la visualización de la laringe. La mayoría se componen de una pala larga que se coloca sobre la lengua y se avanza hasta la laringe, un mango para manejar la pala y una luz en su extremo para visualizar la laringe.

Cámaras de inducción: en roedores la inducción anestésica es un procedimiento sencillo, conveniente y con pocas complicaciones comparado con especies de mayor tamaño. Por esta razón, la inducción por vía inhalatoria es una alternativa ventajosa comparada con la inducción con anestésicos administrados por vía parenteral. Las cámaras de inducción son simples cajas construidas de plástico transparente (metacrilato) donde se aloja al animal consciente. La cámara tiene un orificio de entrada de gas fresco (con anestésico) y otro de salida. (Figura 14-4).

Tipos de anestésicos inhalatorios

Los anestésicos volátiles son probablemente los más versátiles para su utilización en los animales de laboratorio (Cuadro 14-6). Existen diferencias entre los anestésicos y actualmente los de tipo halogenado son los que proporcionan mayor seguridad. El halotano (Fluothane®) es el más difundido junto con el isoflurano (Forane®). Otros han dejado de comercializarse, como el metoxiflurano o el enflurano, mientras que otros más modernos (Sevoflurano, Desflurano) tienen un precio muy elevado como para ser una alternativa práctica. Estos agentes requieren la utilización de un vaporizador de precisión.

Figura 14.4. .a. Cámara de inducción y mantenimiento con anestésicos inhalatorios en la rata. .b. Mantenimiento anestésico; .c. La rata normal, no operada, se coloca sobre una superficie lisa y conectada a un tubo que rodea el extremo de la cabeza tal y como se ve en la fotografía.(Cedidas por P.A. Flecknell.)

.a.



.c.

.b.



	Éter	Halotano	Isoflurano	Protóxido de nitrógeno
Características	No necesita vaporizador En desuso	Necesita vaporizador calibrado Muy difundido	Necesita vaporizador calibrado	Se distribuye directamente La concentración será de un 50-70%.
Ventajas	Barato No necesita equipo sofisticado Manejo sencillo	Seguro Barato	Seguro ¿Sin toxicidad? Metabolismo mínimo: 0.17%	Seguro Efectos cardiorrespiratorios mínimos Efecto del segundo gas
Inconvenientes	No es seguro en Enfermedades respiratorias Irritante Inflamable	Metabolismo elevado: 20% Toxicidad hepática Hipertermia maligna ¿Abortos?	¿Hipertermia maligna? Caro Interferencia mínima con el experimento	Reduce el aporte de oxígeno Hipoxia por difusión Intercambio con el nitrógeno Inhibe la Vitamina B ₁₂ Barato Interferencia mínima con el experimento

Cuadro 14-6. Características de los principales anestésicos inhalatorios utilizados en animales de laboratorio comparados con el éter

La dosificación de los anestésicos halogenados administrados por vía inhalatoria no puede realizarse, como en el caso de los inyectables, sobre la base de mg/kg o ml/kg. La dosis de un agente inhalatorio está en función del porcentaje de anestésico que suministra el gas fresco, es decir, de su concentración. Para determinar la potencia relativa de estos anestésicos se ha comprobado que el parámetro de referencia más consistente es la Concentración Alveolar Mínima (CAM). La CAM se define como la concentración de anestésico en la que el 50% de una población reacciona frente a un estímulo doloroso estándar, por ejemplo el pinzamiento de la cola en la rata o una incisión quirúrgica en el hombre, mientras que el otro 50% no reacciona. La CAM tiene un escaso valor aplicativo, pero constituye una referencia estable. En la rata la CAM del isoflurano es aproximadamente 1.5% mientras que la de halotano es 0.95% por lo que para realizar una laparotomía con ambos fármacos serían necesarias concentraciones de 2% y 1.4% de isoflurano y halotano respectivamente, es decir un 50% superior a la CAM para esa especie. Ver información adicional en el Cuadro 14-7.

La absorción de un agente inhalatorio se realiza por medio de un gradiente de presiones en el alvéolo pulmonar entre el gas fresco proveniente del circuito anestésico y la sangre arterial. Con el tiempo se establece el equilibrio que en la práctica equivale al mantenimiento anestésico. En este momento de equilibrio la concentración alcanzada debe coincidir con la considerada necesaria para realizar un procedimiento quirúrgico, es decir, aproximadamente 1.5-2 x CAM. Razones prácticas sugieren que el tiempo necesario para alcanzar la concentración de mantenimiento sea el más corto posible y para ello inicialmente se administran las denominadas concentraciones de inducción que son siempre superiores a las de mantenimiento. El objetivo nunca será alcanzar esas concentraciones elevadas en la sangre del paciente, que son peligrosas e incluso letales, sino que las de mantenimiento se alcancen antes.

<i>Especie</i>	<i>Halotano (%)</i>		<i>Isoflurano (%)</i>	
	<i>CAM</i>	<i>Anestesia quirúrgica*</i>	<i>CAM</i>	<i>Anestesia quirúrgica*</i>
Ratón	0.95	1.4	1.4	2.1
Rata	1.1	1.7	1.35	2.0
Cobayo	-			
Conejo	1.4	2.1	2.0	3.0
Gato	1.0	1.5	1.6	2.4
Perro	0.9	1.4	1.4	2.1
Oveja	-		1.6	2.4
Cerdo	1.25	1.9	1.4	2.1
Rango	0.9-1.4	1.4-2.1	1.4-2.0	2.0-3.0

Se ha empleado el valor 1,5 x CAM pero puede ser necesario hasta un valor de 2.0 x CAM

Cuadro 14-7. Concentración alveolar mínima de halotano e isoflurano y concentraciones medias requeridas para producir una anestesia quirúrgica en animales de laboratorio

En la práctica las dosis de inducción se administran al animal durante un período de 5-10 minutos. En roedores el tiempo necesario es de 1-3 minutos. Las desviaciones de la concentración deseada se corregirán una vez que la dosis de mantenimiento haya sido fijada en el vaporizador. Otro factor importante es el flujo de inducción y mantenimiento de gas fresco. Si el flujo es muy bajo portará poca cantidad de anestésico y tardará en alcanzarse la concentración de mantenimiento en sangre. Por este motivo, la inducción con agentes halogenados se hace administrando concentraciones elevadas de los mismos y flujos elevados de gas fresco que lo contiene. Un error común en especies de tamaño medio, en las que se realiza la inducción con un anestésico inyectable de acción ultracorta (propofol, tiopental sódico), es conectar inicialmente el circuito anestésico al animal con los flujos y concentraciones de agente inhalatorio que se aplicarán durante el mantenimiento de la misma. En estos casos, el efecto del fármaco inyectable desaparece sin que sea sustituido por concentraciones suficientes del inhalatorio, y el animal se despierta. Igualmente, si tras la administración del agente inyectable el animal entra en un período de apnea, no se absorbe anestésico inhalatorio y puede darse el caso en el que el animal comience a ventilar bruscamente, porque el plano anestésico es muy superficial, pero sin que se haya absorbido el agente inhalatorio. En esta situación, el operador iniciará la ventilación artificial suavemente para favorecer una transición de la anestesia producida por el anestésico inyectable a la producida por el inhalatorio.

Halotano e isoflurano: son los anestésicos inhalatorios más versátiles de los existentes. El halotano es económico y produce una anestesia rápida en la mayoría de los animales. El isoflurano actúa de modo más rápido aún, pero es menos potente y resulta varias veces más caro que el halotano. Produce una depresión cardiovascular y respiratoria dosis-dependiente y es metabolizado en un 20% produciendo una elevada inducción de enzimas microsomales hepáticas y metabolitos potencialmente tóxicos para el riñón.

Prácticamente el isoflurano se elimina en su totalidad por el pulmón por lo que no modifica el metabolismo hepático renal. Por este motivo es el fármaco ideal cuando se plantee un estudio que involucre el metabolismo de estos órganos. Tampoco sensibiliza al miocardio frente al efecto arritmogénico de las catecolaminas endógenas. En el cerdo el halotano produce una incidencia más elevada de hipertermia maligna que el isoflurano.

Eter: es un anestésico ampliamente difundido en investigación en épocas recientes, pero su utilización ha sido relegada por los agentes halogenados. La razón de la popularidad del éter ha sido la facilidad con la que se vaporiza empleando equipos sencillos y baratos. Los inconvenientes son muchos e incluyen sus características irritantes sobre las mucosas, provocando tos, gran cantidad de secreciones salivares y/o bronquiales, junto con laringoespasmos ocasionales.

Protóxido de nitrógeno (N_2O):u óxido nitroso es un gas que no puede ser considerado como un agente anestésico debido a su baja potencia, pero sí como un coadyuvante de la misma. Su empleo ha sido impulsado por su potencia relativamente elevada en el hombre (CAM = 100%) que, aunque es incapaz de producir una anestesia quirúrgica, permite reducir las necesidades de otros anestésicos, como los halogenados en un 50% aproximadamente, con unos efectos cardiovasculares y respiratorios mínimos. En los animales de laboratorio la potencia anestésica del óxido nitroso es aproximadamente la mitad y su capacidad para reducir las necesidades de otros anestésicos es sensiblemente menor que en el hombre. Para que sea clínicamente efectivo se proporciona un 50%-70% de óxido nitroso en el gas fresco estando constituido el resto por oxígeno y el anestésico inhalatorio, en caso de ser empleado. El óxido nitroso presenta varios inconvenientes: reduce considerablemente la proporción de oxígeno en la mezcla de gas fresco inhalado, inhibe la vitamina B_{12} , produce depresión de la médula ósea y discrasias sanguíneas, aumenta el volumen de las cavidades que contengan aire (intestino, neumotórax). Otras consecuencias de la utilización del óxido nitroso son el efecto del segundo gas que acelera la inducción anestésica y la hipoxia por difusión en la recuperación anestésica, que se resuelve suministrando oxígeno al 100%.

Eliminación de gases anestésicos

Un aspecto que no podemos olvidar es que la mayoría de los circuitos no incorporan sistemas de eliminación o retención de anestésicos volátiles que terminan contaminando el ambiente del laboratorio. Aunque no se ha demostrado un efecto lesivo de estos agentes sobre el hombre, es necesario mantener precauciones mínimas. Algunos cirujanos e investigadores acusan a estos agentes de producir molestias, tales como dolores de cabeza. Muchos circuitos permiten conectar un tubo en el punto de salida de los gases espirados, pero pueden producir un aumento inaceptable de la resistencia a la ventilación en animales de pequeño tamaño. Existen equipos de eliminación activa diseñados para roedores y aplicables a especies de mayor tamaño. La eliminación se realiza con carbón activado contenido en cartuchos desechables. Para reducir la resistencia a la espiración están conectados a un sistema de aspirado de baja potencia (Fluovac[®]).

Medidas de soporte durante la anestesia

La colocación de un tubo endotraqueal a través del cual el animal ventila, y el mantenimiento de un catéter o aguja insertado en una vena para la administración de fármacos o fluidos, es una de las medidas preventivas más recomendables durante una anestesia. A ambos procedimientos se les conoce como vía aérea permeable y vía venosa permeable. Su conveniencia radica en que la mayoría de las complicaciones observadas durante la anestesia afectan a los sistemas respiratorio y cardiovascular, permitiendo actuar rápidamente.

En roedores y conejo, la dificultad que representa la intubación endotraqueal impide que se realice este procedimiento de forma habitual. En animales de mayor tamaño, como en perro, cabra u oveja, este procedimiento puede realizarse con facilidad, requiriendo cierta práctica en el gato y, especialmente, en el cerdo. Todos los animales han de ventilar una mezcla enriquecida de oxígeno, es decir, superior al 21% contenido en el aire. El mínimo recomendable es un 30%, pero normalmente se emplea el 100%. Los animales no necesitan estar intubados para ventilar una mezcla rica en oxígeno, siendo suficiente una sencilla mascarilla que cubra la entrada de las vías aéreas. La hiperoxigenación durante la anestesia contrarresta la depresión respiratoria que producen los fármacos anestésicos y permite un margen más

amplio de maniobra frente a la aparición de complicaciones: se dispone de más tiempo antes de que aparezcan daños irreversibles provocados por la hipoxia de los tejidos.

La implantación de una vía venosa permeable sigue una pauta similar. En los roedores la dificultad de obtener y mantener una vía venosa en relación con la incidencia real de complicaciones relega su utilización a situaciones donde es realmente necesario. En animales de mayor tamaño la cateterización de una vena es mucho más fácil y constituye la técnica más habitual. La vía venosa permeable permite realizar un mantenimiento del aporte de fluidos durante la anestesia del orden de 10 ml/kg/h de una solución fisiológica, como la solución salina 0.9%, el ringer lactado o la solución glucosada al 5%. Este aporte de líquido también permite contrarrestar parcialmente la depresión cardiovascular provocada por la mayoría de los anestésicos. Otra ventaja añadida es la posibilidad de administrar fármacos por esta vía, especialmente en situaciones de emergencia. La aparición de una depresión cardiovascular grave requiere la administración urgente de fluidos y fármacos presores (dopamina, dobutamina). La ausencia de una vía permeable en estas situaciones complica considerablemente el tratamiento porque el tono venoso está muy disminuido y resulta más difícil canalizar una vena.

Ventilación artificial

Es la sustitución de la ventilación espontánea por métodos manuales o mecánicos. También se conoce por Ventilación por Presión Positiva Intermitente (VPPI) porque la presión negativa ejercida por el tórax durante la inspiración es sustituida por otra positiva ejercida desde fuera del tórax y también de forma intermitente. Hay que tener en cuenta la posibilidad de iniciar una ventilación artificial dado que la depresión respiratoria es común tras la administración de anestésicos. La presencia de un tubo endotraqueal facilita considerablemente la operación, pero sólo se realiza de forma habitual en especies de tamaño medio por la dificultad que plantea su realización en especies de menor tamaño. En cualquier caso, la previsión de que se produzca una depresión respiratoria grave o apnea requiere la realización de una intubación endotraqueal y la instauración de ventilación artificial.

Para comprobar que la ventilación es adecuada lo ideal es monitorizar la eliminación de CO₂ mediante un capnógrafo, o la captación de oxígeno mediante un pulsioxímetro, o de un monitor que mida el contenido de oxígeno en la sangre. Estos equipos son caros y existen otros métodos para establecer de forma aceptable si la ventilación es adecuada. El método más simple es verificar si la expansión del pulmón durante la inspiración es similar a la que se produce con el animal consciente ventilando normalmente. Otro método es comprobar que el volumen de gas introducido en los pulmones y las presiones que se generan están dentro de los valores fisiológicos. La ventilación artificial debe de introducir un volumen de gas de 10-15 ml/kg que produce unas presiones dentro del pulmón de 7 a 15 cm H₂O.

Bloqueantes neuromusculares

Son también denominados fármacos paralizantes, porque producen una atonía casi completa de la musculatura esquelética. Se emplean para facilitar la ventilación controlada o reducir la contracción muscular frente al estímulo producido por el uso del bisturí eléctrico. En animales de laboratorio su utilidad es escasa y presentan un elevado inconveniente: **no producen analgesia ni hipnosis** y para monitorizar el grado de bloqueo neuromuscular hace falta un monitor específico. Es posible que un animal esté paralizado, pero consciente porque el efecto de los analgésicos e hipnóticos ha desaparecido aunque se mantenga el de los bloqueantes neuromusculares. Por esta razón, la utilización de agentes paralizantes está suficientemente justificada, siendo administrados por personal experimentado en anestesia. Existen dos tipos: los despolarizantes y los no despolarizantes o curáricos. Estos últimos fármacos pueden antagonizarse con neostigmina asociada a atropina para reducir sus efectos colaterales.

Anestesia equilibrada

La mayoría de los anestésicos únicos, es decir aquellos que proporcionan una anestesia quirúrgica sin la ayuda de otros fármacos, producen unos efectos secundarios muy elevados, especialmente la depresión cardiovascular y respiratoria. Alternativamente, se usan combinaciones de fármacos que presenten los efectos deseados en una anestesia de forma individualizada. Esto requiere dosis mucho más bajas de cada fármaco y con unos efectos secundarios muy reducidos. Este tipo de anestesia (del inglés *balanced anaesthesia*) es la combinación equilibrada de fármacos que producen selectivamente hipnosis, analgesia y relajación muscular. Anestésicos como el halotano, isoflurano, pentobarbital, ketamina o propofol a dosis bajas producen hipnosis con efectos secundarios mínimos. Los analgésicos opiáceos como la morfina, la petidina, o el fentanilo proporcionan una excelente analgesia con efectos adversos moderados. Lo mismo ocurre con los bloqueantes neuromusculares que actúan selectivamente sobre la placa neuromuscular produciendo parálisis. La principal desventaja de esta técnica radica en la necesidad de un mayor conocimiento de los fármacos utilizados y una mayor dedicación en su uso por parte del operador, por lo que son técnicas empleadas en procedimientos quirúrgicos complejos.

Recuperación anestésica

Es el paso del período de inconsciencia producido por la anestesia al de consciencia. De forma óptima el animal se recupera de la misma recobrando la consciencia una vez que el procedimiento ha finalizado. Esta recuperación debe ser gradual y libre de excitación permitiendo que el animal recobre su situación fisiológica lo antes posible. El período de sueño que sigue a la anestesia quirúrgica puede considerarse un efecto beneficioso, ya que el animal se encuentra al margen de la agresión que supone la anestesia y la cirugía. Si este período se prolonga, constituye una fuente de complicaciones por la falta de vigilancia que normalmente puede proporcionar el investigador a los animales. Mientras el período de anestesia quirúrgica en la rata puede durar entre 20 y 50 minutos con la mayoría de los agentes inyectables, el período de sueño puede prolongarse entre 120 y 300 minutos tras una única dosis. El sueño provocado por un exceso de anestésico, normalmente cuando el fármaco se administra por las vías IM, IP o SC, favorece el mantenimiento de la depresión cardiovascular y respiratoria y, en animales pequeños, impide una correcta regulación de la temperatura corporal. La hipotermia es la complicación más frecuente durante la anestesia y una de las causas más comunes de retraso de la recuperación de la anestesia y probablemente de mortalidad postoperatoria. Aunque la administración de calor en el período intraoperatorio y postoperatorio debería ser habitual en animales pequeños, tanto más cuanto menor sea el animal, resulta recomendable utilizar aquellos anestésicos o combinaciones anestésicas que no prolonguen excesivamente el período de sueño. La anestesia inhalatoria o intravenosa con propofol, o el empleo de fármacos antagonizables, son técnicas que pueden reducir considerablemente el período de recuperación. La mejor forma de facilitar una recuperación sin incidentes es la aplicación de un analgésico postoperatorio. Ver *analgesia preventiva*.

Reversión de la anestesia: antagonistas

Existen fármacos anestésicos o coadyuvantes que pueden antagonizarse revirtiendo no sólo la anestesia, sino además otros efectos colaterales que produzcan. Los fármacos que pueden antagonizarse son los analgésicos opiáceos, los agonistas de los receptores alfa-2, las benzodiacepinas, y los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes o curáricos. Los tres primeros grupos de fármacos producen efectos tranquilizantes y sedantes cuando se los combina con un anestésico. Al combinarse, las dosis de fármacos se reducen considerablemente de forma que si se revierte el tranquilizante, el efecto residual del anestésico no es suficiente y el animal se recupera. Esta técnica se utiliza en series amplias de animales, sobre todo roedores, donde los cuidados postoperatorios no pueden individualizarse. Hay que tenerse especial

cuidado en la utilización de antagonistas y no emplearlos como rutina, ya que pueden provocar una recuperación brusca y disfórica.

Los efectos de los opiáceos se revierten con un antagonista de los receptores opiáceos como la naloxona, incluida la analgesia (Cuadro 14-8). Este fármaco sólo es empleado cuando se presentan complicaciones o cuando el animal no va a sufrir dolor. La utilización de opiáceos con efecto agonista opiáceo parcial o agonista-antagonista, como la buprenorfina o el butorfanol, revierten la sedación y la depresión respiratoria, pero mantienen la acción analgésica. Los agonistas de los receptores alfa-2 producen una sedación dosis-dependiente que puede revertirse completamente con atipamezol. También puede utilizarse cuando los agonistas de los receptores alfa-2 se combinan con anestésicos como la ketamina. Las benzodiacepinas pueden revertirse con flumazenilo.

<i>Antagonista</i>	<i>Fármacos antagonizados</i>		<i>Dosis en roedores y conejo</i>	<i>Vía</i>
Naloxona	Opiáceos mu	(morfina, fentanilo, petidina)	0.01-0.1	IV, IM, IP
Buprenorfina	Opiáceos mu	(morfina, fentanilo, petidina)	0.01-0.1	IM, SC
Flumazenilo	Benzodiacepinas	(midazolán, diazepam)	1	IV, IM
Atipamezol	Agonistas de los receptores alfa-2	(xilacina, medetomidina)	0.1-1	IV, IM, IP, SC
Neostigmina	Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes	(pancuronio, atracurio)	0.02*	IV

* Siempre asociado a atropina 0.02 mg/kg IV

Cuadro 14-8. Fármacos antagonistas

ANALGESIA

La analgesia (ausencia de dolor) es un procedimiento que puede realizarse por varios métodos. Los más conocidos son los que emplean fármacos analgésicos o anestésicos, que producen una ausencia total de sensibilidad, incluida la dolorosa, pero sin olvidar que una manipulación adecuada y el refinamiento de los procedimientos experimentales pueden reducir e incluso eliminar la percepción de dolor o angustia sin necesidad de analgésicos. Trabajos recientes indican que la administración de analgésicos reduce considerablemente las consecuencias de la cirugía, retornándose mucho antes a la situación prequirúrgica; las alteraciones hormonales e inmunitarias se reducen o normalizan, la ingesta del animal se recupera y la cicatrización de las heridas es más rápida. Se acepta que la anestesia y la analgesia actúan como mecanismos protectores frente a la agresión quirúrgica o la manipulación intensa.

Cada vez resulta más evidente que el empleo de analgesia proporciona más ventajas que desventajas, tanto desde el punto de vista ético o de bienestar animal, como científico o de fiabilidad de los resultados. Los argumentos indicados para no emplear analgésicos sugieren que la presencia de dolor previene la automutilación del animal, que poseen efectos secundarios indeseables (depresión respiratoria), el desconocimiento de las dosis o que pueden afectar los resultados del experimento. Existen alternativas para evitar la automutilación como reducir el tamaño de la jaula, pero que en la práctica son muy raramente necesarias. Actualmente se considera que los efectos secundarios de los analgésicos opiáceos no son tan potentes como en el hombre y existe suficiente información para adecuar las dosis de analgésicos a emplear. Por último, dada la amplia variedad de fármacos y técnicas analgésicas, resulta muy difícil no encontrar una que no interfiera con los resultados experimentales, además, es más que probable que las consecuencias de la cirugía y del dolor resultante produzcan alteraciones fisiológicas de mucha mayor magnitud.

Reconocimiento y evaluación del dolor

Para el hombre resulta difícil reconocer la presencia de dolor en los animales (véase Capítulo 3). Estos no manifiestan explícitamente que sufren dolor, pero además, el comportamiento que presentan puede ser opuesto al que se esperaría en el hombre; la mayoría de las especies de laboratorio demuestran inmovilidad frente al dolor, lo que puede interpretarse erróneamente como un estado de calma por parte del animal. Sólo un dolor intenso, normalmente en el postoperatorio, puede provocar una respuesta evidente en el animal. En el capítulo 3 se describen las *escalas de severidad* de los diferentes procedimientos y que están basadas en signos clínicamente valorables (véase Cuadro 3-2).

En la actualidad, se considera adecuada la aproximación antropomórfica que establece la analogía entre el hombre y los animales, es decir la percepción dolorosa producida por el hombre frente a una cirugía es probablemente similar a la que experimenta un animal. La cual sugiere que en todos los procedimientos dolorosos hay que proporcionar técnicas de analgesia adecuadas. A pesar de todo, la utilización habitual de analgésicos, tras un procedimiento quirúrgico, no se ha considerado habitualmente hasta hace poco, a pesar de que son pocos los investigadores que estimarían que dicho procedimiento no provoca un dolor intenso.

Los signos clínicos considerados útiles para valorar el dolor incluyen cambios en la actividad, aspecto, temperamento, ingesta, variables fisiológicas o la presencia de vocalizaciones. La mayoría de las especies animales reducen su actividad normal cuando sufren dolor y tienden a quedarse inmóviles en una esquina de su jaula. Cuando se mueven, pueden hacerlo de forma anormal o adoptar posturas extrañas, como tras una laparotomía. La observación de los animales y la familiarización con la **conducta habitual, aspecto, características anatómicas y fisiológicas** de cada especie, facilitan considerablemente la identificación de alteraciones; el personal técnico que trabaja con los animales puede constituir una valiosa ayuda para el investigador.

Los animales que sufren desatienden sus cuidados individuales y presentarán un aspecto desaseado. En la rata es habitual observar un pelaje erizado y secreciones secas rojizas de porfirina alrededor de los ojos y nariz que recuerdan sangre, pero que son secretadas por las glándulas de Harder como respuesta inespecífica al estrés. El dolor puede provocar un temperamento agresivo en los animales previamente sociables, o apático en animales activos. Para reconocer estos cambios, es necesario conocer el temperamento típico de la especie, así como del individuo, en cuyo caso el personal técnico habituado al trato con estos animales puede ser nuevamente de gran ayuda.

El dolor inhibe o reduce considerablemente la ingesta de agua y alimento, y esta respuesta puede pasar inadvertida cuando los animales son alimentados en grupo o *ad libitum*. La monitorización de la ingesta diaria facilita la detección de alteraciones en la misma, aunque resulta más sencilla en animales alojados individualmente, especialmente los de mediano tamaño. Un dolor intenso provoca una situación de estrés que puede ir asociada a un aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria. La ventilación puede reducirse considerablemente a causa de dolor en el tórax, posteriormente a la cirugía de esta cavidad. La analgesia general o local puede inhibir esta respuesta. Las modificaciones de la frecuencia cardíaca o el aumento de la presión arterial son más difíciles de determinar porque pueden ser respuestas a la manipulación del animal. Si el dolor es extremo puede provocar un efecto opuesto al de estimulación, caracterizado por fallo circulatorio y choque. La vocalización de los animales frente al dolor, aparece cuando se produce un dolor agudo o puntual, por ejemplo en la inyección de una sustancia. En muchos casos esta respuesta refleja va acompañada del lamido, sacudida o rascado de la zona afectada. Por el contrario, raramente se observan cuando el dolor es crónico, excepto si éste es muy intenso. Debemos tener en cuenta que los roedores vocalizan emitiendo sonidos a frecuencias elevadas e inaudibles para el hombre.

La eficacia de la administración de analgésicos se valora sistemáticamente. Los signos indicativos del grado de dolor o sufrimiento deben reevaluarse una vez que el animal se encuentre bajo los efectos de los analgésicos. Igualmente hay que valorar también otros efectos adversos, como modificaciones del comportamiento, del apetito, de la temperatura corporal y la frecuencia respiratoria. La respuesta del animal a la palpación de la zona que origina el dolor (herida quirúrgica) también puede proporcionar una aproximación de la efectividad de las técnicas analgésicas empleadas.

Técnicas de analgesia

El empleo de fármacos analgésicos es la técnica más difundida para reducir o eliminar la percepción del dolor en los animales. Existen dos grupos principales de fármacos, los derivados del opio o la morfina y denominados opiáceos, y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (Cuadro 14-9). Otros analgésicos incluyen agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2, anestésicos como la ketamina, y anestésicos locales como la bupivacaína, mepivacaína o lidocaína. La aproximación terapéutica actual denominada **analgesia polimodal** emplea dos o más tipos de los anteriores grupos de fármacos y que actúan por mecanismos diferentes. Así por ejemplo, un animal puede ser tratado simultáneamente con opiáceos y AINEs, estos últimos que además poseen un efecto antiinflamatorio.

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia potente • Sedación • Disminuyen las dosis de anestésicos • Depresión cardiovascular reducida • Reversibilidad con antagonistas específicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión respiratoria y del SNC • Excitación según la especie (en el gato Fentanilo y morfina) • Control legal

Cuadro 14-9. Características principales de los analgésicos opiáceos

Los analgésicos se emplean antes de que el animal perciba el dolor; es la denominada analgesia preventiva. En caso contrario, se produce un fenómeno de hipersensibilización que no sólo exacerba la percepción dolorosa, sino que resulta más difícil producir una analgesia adecuada posteriormente, y las dosis empleadas tienen que incrementarse. En la práctica el analgésico se administra 15-30 minutos antes de que el animal se recupere de la anestesia, o bien antes de la anestesia como parte de la premedicación anestésica. Lo más idóneo, es mantener la analgesia postoperatoria durante un período de 48-72 horas para una cirugía mayor, pero esto en la práctica resulta difícil de realizar y al menos habría que cubrir las primeras 12 horas utilizando analgésicos de larga duración.

Los morfínicos actúan sobre los receptores opiáceos englobando a los analgésicos más potentes que existen en la actualidad (Cuadro 4-10). Los opiáceos de acción analgésica moderada actúan sólo sobre algunos de los receptores opiáceos o lo hacen débilmente (buprenorfina, butorfanol, pentazozina), mientras que los de acción analgésica más potente actúan sobre todos los receptores opiáceos (agonistas puros) e incluyen a la morfina, la petidina o el fentanilo y sus derivados. Los opiáceos agonistas puros se usan si el procedimiento es muy doloroso o para reducir las dosis de agentes inhalatorios y sus efectos depresores cardiovasculares (anestesia equilibrada). También son empleados asociados a tranquilizantes-sedantes produciendo la denominada neuroleptoanalgesia, ya que son malos hipnóticos y requieren ser combinados con otros fármacos para producir una hipnosis adecuada. La ventaja de estas combinaciones anestésicas a base de opiáceos es que su efecto puede revertirse utilizando antagonistas. Uno de sus principales inconvenientes es que necesitan ser adquiridos y administrados bajo control legal empleando un recetario de estupefacientes que actúa de registro oficial.

	<i>Dosis (mg/kg)</i>	<i>Duración (h)</i>	<i>Vía</i>	<i>Uso</i>
Morfina	0.5-1	4	IM	Pre y postoperatorio
Petidina	1-2	2-4	IM	Pre, intra y postoperatorio
Metadona	0.1	4	IM / IV	Pre y Postoperatorio
Fentanilo	0.001-0.007	20-30 min	IV	Pre y intraoperatorio
Buprenorfina	0.01-0.02	6-8	IM / IV	Pre y postoperatorio

Cuadro 4-10. Aplicación, duración media y dosis de los opiáceos más comunes. Las dosis indicadas son adecuadas para el perro y deben ajustarse a cada especie

El antagonista no debe ser completo como la naloxona, ya que también revertiría la acción analgésica durante el postoperatorio, y se recomienda administrar opiáceos de potencia moderada como la buprenorfina o el butorfanol que mantienen el efecto analgésico, pero revierten la sedación y la depresión respiratoria, así como el efecto anestésico sinérgico al ser combinados con un tranquilizante.

Los opiáceos de potencia analgésica moderada son adecuados para el postoperatorio, pero también se emplean en la premedicación anestésica. La duración del efecto es elevada y pueden emplearse en todas las especies de animales de laboratorio. La buprenorfina es uno de los analgésicos postoperatorios más empleados en roedores y en todos los animales de laboratorio en general.

Los AINE son analgésicos de potencia moderada y suelen emplearse en el postoperatorio, en dolores crónicos moderados o en procesos inflamatorios que causan dolor o malestar. Estos fármacos producen analgesia mediante la inhibición de la ciclooxigenasa bloqueando la síntesis de prostaglandinas. Este efecto también induce la aparición de toxicidad gastrointestinal, renal y hemática caracterizada por vómitos y diarrea, insuficiencia renal y alteraciones en la coagulación. Una única dosis rara vez produce efectos graves, pero la dosificación crónica ha de ser controlada, especialmente en gatos que presentan dificultad para eliminar estas sustancias. Recientemente han aparecido AINE con menor toxicidad (meloxicam y carprofeno) comparada con la de otros analgésicos más conocidos (aspirina, paracetamol).

Analgesia local y regional

La anestesia implica la ausencia de cualquier tipo de sensación, dolorosa o no, pero cuando afecta sólo a una parte del mismo se denomina anestesia local o regional. Esta técnica es muy eficaz porque actúa allí donde se produce el estímulo doloroso, reduciendo considerablemente los efectos secundarios derivados de su acción sistémica. Los fármacos más empleados son los anestésicos locales (lidocaína, mepivacaína, bupivacaína), los cuales pueden administrarse mediante infiltración del tejido (anestesia por infiltración) sobre el nervio que inerva la zona (anestesia de conducción) o sobre la médula espinal (anestesia espinal, intratecal o epidural). La anestesia local por infiltración puede emplearse fácilmente en todas las especies animales, por ejemplo alrededor de la incisión quirúrgica. La anestesia de conducción requiere de conocimientos anatómicos para localizar el nervio. La anestesia epidural se obtiene depositando un volumen fijo de anestésico en el espacio epidural al que se accede normalmente mediante una aguja espinal sobre el espacio lumbosacro. La localización de este espacio es relativamente sencilla por palpación. Además de los anestésicos locales, que producen insensibilidad total y bloqueo motor, también se administran fármacos analgésicos (opiáceos, ketamina, agonistas alfa-2) que impiden la percepción dolorosa.

MONITORIZACIÓN

Respuesta refleja

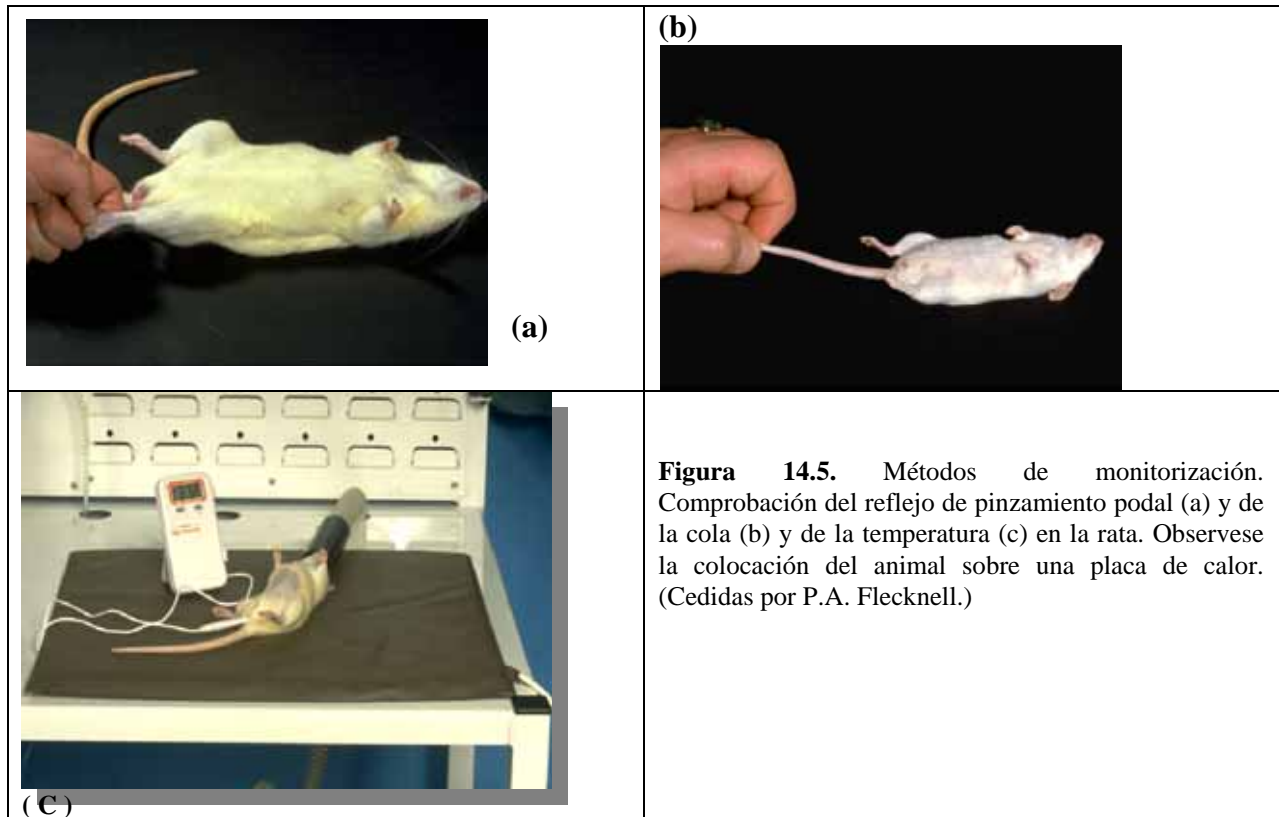
La monitorización durante la anestesia permite evaluar la adecuación de la misma y el estado de las funciones fisiológicas vitales. La “Hoja anestésica” no sólo permite registrar datos referentes a la técnica anestésica y quirúrgica, sino también los sucesos y complicaciones que se presenten. Una evaluación habitual permite determinar si el plano anestésico es el adecuado para realizar un procedimiento doloroso o molesto (Figura 14-5). Esta se basa en la comprobación de las respuestas reflejas espontáneas: 1) presencia del reflejo de la estación, o intento de incorporación sobre las extremidades, indica un plano anestésico muy superficial que aparece durante la recuperación de la misma. 2) El reflejo deglutorio provocado por la presencia del tubo endotraqueal, 3) el parpebral por la palpación de los párpados, 4) el podal por la compresión con la uña de los dedos de las extremidades, y 5) los de punción/compresión de la cola y oreja. Todos estos reflejos nunca deberían estar presentes en un plano anestésico quirúrgico. En los roedores y conejos el reflejo podal resulta muy sencillo de comprobar. Otras respuestas reflejas que indican un plano anestésico insuficiente son los cambios bruscos del patrón, frecuencia y profundidad de la ventilación, en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial.

Oxigenación, circulación y ventilación

Una vez comprobada la existencia de un plano anestésico adecuado, hay que comprobar el impacto de los fármacos empleados en las funciones vitales, en especial el sistema cardiovascular y respiratorio. Ambos sistemas tienen como función vital transportar oxígeno a los tejidos y eliminar el CO₂. Por este motivo, los monitores más útiles son los que valoran la oxigenación de la sangre o contenido de oxígeno transportado, la circulación de la misma a los tejidos y la ventilación pulmonar como factor de eliminación de CO₂. La oxigenación y la eliminación de CO₂ son funciones que actúan de forma paralelas en el animal consciente, pero en el animal anestesiado es fácil que se presente una adecuada oxigenación acompañada de una retención de CO₂ no deseada. Esta situación se observa en animales que presentan depresión respiratoria a causa de la acción de los agentes anestésicos, pero respiran oxígeno al 100%.

La valoración de las tres funciones de oxigenación, circulación y ventilación se realizan en todos los animales anestesiados y no resulta imprescindible la disponibilidad de monitores electrónicos para hacerla; la oxigenación puede determinarse, observando las membranas mucosas, de un característico color rosáceo; la circulación, mediante la palpación del pulso de la arteria femoral o aorta (en cirugía de cavidades abdominal y torácica), la palpación y auscultación del latido cardíaco o la valoración del tiempo de llenado capilar en las mucosas; y la ventilación mediante la observación del movimiento del tórax y del balón del circuito anestésico o la auscultación del tórax. Para poder determinar con más precisión la función cardiorrespiratoria se emplean monitores electrónicos (Cuadro 14-11).

La mayoría de los monitores empleados en animales han sido diseñados para su empleo en el hombre y, aunque funcionan correctamente en la mayoría de los casos, debe comprobarse previamente con el fabricante; muchos monitores interpretan como error de lectura frecuencias cardíacas superiores a 250 latidos por minuto, normales en pequeños roedores.



Temperatura

La temperatura corporal es uno de los factores que se ven alterados con mayor frecuencia durante la anestesia. Dado que la superficie corporal es proporcionalmente mayor cuanto menor sea el tamaño del animal, la disipación de calor es especialmente elevada en los roedores, aunque también se produce en gatos, conejos o hurones. A la temperatura habitual de un laboratorio (21°C), una rata anestesiada puede perder 7-10°C en una hora. La hipotermia grave es la causa principal de prolongación de la recuperación de la anestesia y de mortalidad postoperatoria en ausencia de otras causas de tipo quirúrgico o anestésico. La monitorización de la temperatura es sencilla y requiere de equipos baratos, en roedores se emplean termómetros que registren temperaturas inferiores a los 35°C, que es el límite de lectura de los termómetros habituales. Existen muchas formas simples y baratas de evitar la hipotermia, que van desde la utilización de sistemas que impiden una pérdida elevada de calor, como los sistemas de embalaje de tipo burbuja, hasta los sistemas activos de producción de calor.

La descripción de la técnica anestésica empleada, los fármacos y fluidos utilizados, la duración de la anestesia y cirugía, y las complicaciones aparecidas se incorporan a una “Hoja anestésica” (Cuadro 14-12). En los roedores la monitorización suele ser menos intensiva que en animales de mayor tamaño, y además pueden realizarse varias intervenciones simultáneamente. En cualquier caso hay que registrar la información referente al tipo de intervención, técnica anestésica y dosis empleadas, complicaciones y datos clínicos básicos.

Oxigenación	Ventilación	Circulación
Objetivo Asegurar una concentración adecuada de oxígeno en sangre arterial del paciente.	Asegurar que el flujo de sangre a los tejidos es adecuado.	Asegurar que la ventilación del paciente se mantenga adecuadamente.
Métodos		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Observación del color de las membranas mucosas 2. Pulsioximetría (estimación no invasiva de la saturación de hemoglobina) 3. Analizador de oxígeno en el extremo inspiratorio del circuito anestésico 4. Análisis de gas de sangre (PaO₂) 5. Hemoximetría (medida de la saturación de hemoglobina en la sangre) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Palpación del pulso periférico 2. Palpación de latido cardíaco a través de la pared torácica 3. Auscultación de latido cardíaco (estetoscopio) 4. Electrocardiograma (en pantalla) 5. Determinación no invasiva del flujo sanguíneo o monitor de presión sanguínea (Doppler, oscilométrico) 6. Monitorización invasiva de la presión sanguínea (catéter arterial conectado a un transductor/ osciloscopio o manómetro aneroide) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Observación del movimiento de la pared torácica 2. Observación del movimiento del balón del circuito anestésico 3. Auscultación de los sonidos respiratorios 4. Monitor respiratorio audible 5. Respirometría (medida de volumen corriente y volumen minuto) 6. Capnografía (medida de CO₂ en el gas espiratorio final) 7. Gasometría arterial (PaCO₂).

Cuadro 14-11. Monitorización durante la anestesia de la oxigenación, la ventilación y la circulación. Los métodos se han ordenado según la infraestructura de equipamiento necesaria. (Según las recomendaciones del American College of Veterinary Anesthesiologists)

- No debe *extrapolarse* directamente una técnica anestésica de una especie a otra, ni siquiera del hombre a animales
- Debe adecuarse la *profundidad* anestésica a las necesidades de la cirugía
- La anestesia *inhalatoria* es, salvo escasas excepciones, la técnica más útil en animales de laboratorio
- La *analgesia* debe considerarse siempre intra y postoperatoriamente: hay que justificar SIEMPRE la ausencia de técnicas de anestesia y analgesia cuando se vaya a realizar un procedimiento potencialmente doloroso
- La utilización de *relajantes musculares* debe justificarse sólidamente

Cuadro 14-2. Recomendaciones generales en la anestesia de animales de laboratorio

EUTANASIA

La eutanasia (*eu-tanatos*, buena muerte) es un método humanitario de sacrificio, que debe de producir el menor sufrimiento posible (dolor, angustia y miedo). Se emplea en animales de laboratorio cuando finaliza el experimento. Otros supuestos en los que se aplican técnicas de eutanasia incluyen 1) situaciones donde los efectos adversos para el animal se mantienen después del experimento, provocando en él un grado de sufrimiento, superior al previsto y siendo imposible mantener sus condiciones adecuadas de salud y bienestar 2) cuando se tiene que hacer un sangrado total u obtener tejidos para su estudio, 3)

cuando los animales ya no son aptos para la producción o cría o 4) en los casos en que los animales de reserva excedan las necesidades o idoneidad para la realización de estudios científicos. Una adecuada planificación de la investigación y sus necesidades, reduce sustancialmente el sacrificio inútil de animales excedentes y esto debe ser obligación de todo científico, correctamente coordinado con los responsables de producción.

Toda técnica eutanásica ha de garantizar la ausencia de dolor o angustia; el método debe ser indoloro y libre de estrés facilitando una inconsciencia y muerte rápidas. Para ello, el método será apropiado para la edad, especie y estado de salud del animal. Por otra parte, para el operador el método ha de ser fiable, reproducible, irreversible, sencillo de administrar y seguro, facilitando una inmovilización mínima del animal.

Los signos típicos de dolor y angustia en la mayoría de las especies animales, incluyen los siguientes signos: conducta de huida, inmovilización, defensa o agresividad, vocalizaciones de angustia (no siempre audibles por el hombre), taquicardia, jadeo, micción, defecación y evacuación de los sacos anales, aumento de la salivación y sudoración, contracciones reflejas de la musculatura esquelética y dilatación pupilar. Todos estos signos deben evitarse si el procedimiento eutanásico es correcto. Igualmente está totalmente prohibido el sacrificio de un animal en presencia de otros animales, ya que les induce miedo y angustia.

Un aspecto aparentemente sencillo, pero de gran importancia es la confirmación de la muerte. Los signos indicativos son varios y se presentan simultáneamente. Los más habituales son la ausencia de ventilación pulmonar y latido cardíaco, asociados a la ausencia de reflejos, dilatación pupilar y cianosis de las mucosas por falta de oxigenación. Hay que tener en cuenta que es posible la aparición de algunos de estos signos aislados durante el curso de la anestesia, que no implican necesariamente la muerte del animal.

Tanto el procedimiento de eutanasia, como el de confirmación de la muerte, han de ser realizados por personal entrenado en el manejo del animal, ya sea mediante procedimientos físicos de sujeción o inmovilización o por medio de fármacos tranquilizantes o anestésicos. La inmovilización física debe ser suave pero firme, similar a la que podría realizarse en otros procedimientos menores que no impliquen la muerte del animal. Existen equipos diseñados para facilitar la tarea de eutanasia cumpliendo con los objetivos planteados de reducción del dolor, angustia o miedo.

Métodos de eutanasia

Métodos aceptables en animales conscientes

- a) **Métodos físicos:** persiguen la pérdida rápida de la consciencia mediante un trauma cerebral. Son desagradables para el operador u observadores, pero realizados por personal experimentado son rápidos, seguros y probablemente inducen un dolor y angustia mínimos en los animales. Por el contrario, en manos inexpertas se puede producir un dolor y angustia elevados. Presentan la ventaja de no requerir de sustancias que pudieran interferir con los objetivos del experimento.
- ***Disparo:*** se realiza en la cabeza destruyendo el cerebro y es el método más empleado en mamíferos y reptiles de gran tamaño. Una variante más segura que el disparo con bala convencional, es la bala cautiva donde un émbolo sale del arma a gran velocidad produciendo concusión e inconsciencia. Posteriormente el animal debe ser exanguinado.

- *Concusión:* produce aturdimiento mediante un golpe en la cabeza. Puede aplicarse a especies pequeñas como roedores, conejos, aves, resultando una técnica alternativa a la de la bala cautiva en animales de mayor tamaño. Tiene que ser realizado por una persona experta, nunca se empleará el martillo o el hacha como método de aturdimiento. Inmediatamente después del aturdimiento se realizará la exanguinación de los animales, o la lesión irreversible del corazón o del cerebro.
 - *Aturdimiento eléctrico:* se utiliza preferentemente en especies de tamaño medio, se realiza aplicando una corriente eléctrica con un equipo especial que dispone de unas tenazas cuyos extremos se colocan a ambos lados de la cabeza. Hay que asegurar la aplicación correcta de los electrodos, ya que en caso contrario puede provocar sufrimiento en el animal. El paso de la corriente eléctrica por el cerebro produce inconsciencia y sobre el corazón la parada por fibrilación ventricular. Dado que la inconsciencia es temporal, los animales deben ser exanguinados inmediatamente.
 - *Dislocación cervical:* empleado en ratones y en otros roedores jóvenes, en conejos, perros y gatos recién nacidos, y en peces y aves. Los roedores y conejos de mayor tamaño, pero de peso inferior a 1 kg deben estar sedados o aturdidos previamente. La aplicación correcta del método produce una lesión irreversible del tallo cerebral e inconsciencia inmediata. La muerte se confirmará posteriormente por exanguinación o lesión grave e irreversible en el corazón o cerebro. Es un método estéticamente desagradable para el operador, recomendándose la sedación o anestesia previa del animal.
 - *Decapitación:* implica, a diferencia de la dislocación cervical, la separación total del cuello y la cabeza. Se usa en roedores y conejos pequeños, peces, anfibios y aves, la decapitación. Este método requiere de una guillotina o instrumento cortante, que realice la operación rápidamente y en un solo intento. Es recomendado que el animal esté previamente sedado o anestesiado, por ejemplo con anestésicos inhalatorios aunque la propia manipulación podría ser más estresante que la decapitación y la ausencia de fármacos puede resultar más adecuada para algunas experiencias. El aturdimiento previo, sí se considera necesario en aves y animales de sangre fría, como los peces. A pesar de considerarse un método aceptable, es recomendable el uso de otras alternativas.
 - *Irradiación con microondas:* se emplea en animales de peso < a 300 g, aplicando una radiación de microondas sobre el cerebro. Es un método empleado por neurobiólogos para fijar los metabolitos del cerebro. Requiere la utilización de un equipamiento específico, siendo los aparatos de uso doméstico inadecuados para este fin.
- b) Métodos farmacológicos: la mayoría se basan en la administración de agentes anestésicos que producen inconsciencia, fallo cardiovascular, respiratorio y muerte (Cuadro 14-13). Debido a la posibilidad de que se produzcan errores en la dosificación o administración y el animal pueda recuperarse, siempre hay que confirmar la muerte con otros métodos como por ejemplo la lesión irreversible del corazón. En roedores y animales pequeños esta lesión puede realizarse con unas tijeras, seccionando el corazón o los grandes vasos situados en la parte posterior del tórax. Agentes químicos que produzcan la muerte sin una inconsciencia previa, no son aceptados (agentes paralizantes, cloruro potásico, etc.).
- *Agentes inhalatorios:* son todos aquellos agentes que pueden suministrarse en forma gaseosa. Se emplea preferentemente en animales de pequeño tamaño, como los roedores introducidos en cámaras o cajas con el gas. Los agentes seleccionados deben ser tolerados por los animales para que no produzcan estrés ni convulsiones previas a la inconsciencia. No se recomiendan en recién nacidos por su tolerancia a la hipoxia. En cualquier caso la muerte será confirmada.

- *Dióxido de carbono:* es uno de los agentes más utilizados para la eutanasia de animales pequeños. Cuando se suministran concentraciones de CO₂ superiores al 60%, se produce inconsciencia a causa del efecto anestésico de concentraciones altas de este gas sobre el cerebro; las concentraciones superiores al 70% son las empleadas para producir la muerte. Este método puede producir ansiedad y estrés en los animales, especialmente cuando respiran CO₂ al 100%. Los métodos sugeridos para reducir el malestar previo a la muerte son la administración de flujos rápidos de CO₂ o bien llenar la cámara previamente de este gas y también la administración simultánea de oxígeno (33% del flujo de CO₂ + O₂) parece reducir los signos de malestar. En especies de tamaño medio, como gato, perro o cerdo, y en peces y otros animales de sangre fría, no se recomienda esta técnica porque produce excitación o una inducción a la inconsciencia demasiado larga. Cuando se administra CO₂, los animales se deben ubicar en la zona inferior de una cámara. Esta cámara no tiene por qué estar cerrada, ya que el CO₂ pesa más que el aire y se deposita en la zona inferior de la misma. Pero sí es conveniente colocar una rejilla o tope en la zona superior, para que los animales no puedan trepar, y así evitar inhalación del CO₂. Existen equipos disponibles comercialmente que proporcionan este gas con mayor sencillez y efectividad. El CO₂ sólo o mezclado con O₂ en diferentes proporciones, se comercializa en botellas a alta presión, siendo inocuo una vez liberado en el aire.
- *Monóxido de carbono:* aunque químicamente se parece al CO₂, el monóxido de carbono se combina con la hemoglobina e impide que el oxígeno sea transportado por ésta, produciendo hipoxia. Es un gas inodoro e incoloro, siendo adecuado su uso en animales pequeños, ya que los animales de mayor tamaño pueden presentar vocalizaciones. Los animales se introducen en cámaras selladas con una concentración del 6%. Resulta muy peligroso para el hombre si es inhalado accidentalmente.
- *Anestésicos inhalatorios:* producen inicialmente anestesia, y después muerte por sobredosis. Resulta un método humanitario y bien tolerado, siempre que el anestésico líquido, antes de vaporizarse, no contacte con el animal. El anestésico se vaporiza en aire u oxígeno para que la hipoxia no se presente durante la inducción de la anestesia. Los anestésicos más adecuados son los halogenados como el halotano o el isoflurano. El primero es más barato y tolerado que el segundo, pero ambos actúan rápidamente en la mayoría de las especies, sobretodo en roedores. En el conejo no se utiliza; la inhalación de estos agentes resulta desagradable en esta especie y pueden producir angustia y sufrimiento por hipoxia. El isoflurano es el más adecuado cuando se quiere mantener inalterado el metabolismo hepático.
- *Agentes para animales acuáticos:* estos agentes se diluyen en el agua, e incluyen a la benzocaína, la triclaína metano sulfonato (MS-222), el etomidato y metomidato, y la quinaldina. Producen depresión del Sistema Nervioso Central (SNC) y la muerte.
- *Agentes inyectables:* contienen anestésicos en su composición, pero de forma concentrada para facilitar su administración y favorecer su efecto de depresión del SNC y la muerte (1) . Si se emplean otras sustancias tóxicas o paralizantes, éstas deben actuar siempre después de que el anestésico haya producido su efecto evitando el sufrimiento del animal. Para que el mismo sea más rápido y potente, la vía de elección suele ser la IV, pero en algunas especies no resulta posible y puede emplearse la vía IP como en el caso de los roedores. Las rutas enterales, IM o SC no son adecuadas porque inducen el efecto anestésico muy lentamente y requieren dosis superiores, y otras vías como la intraarterial, intracardiaca o intrapulmonar se consideran inaceptables porque producen angustia y dolor. Algunos animales agresivos o difícilmente manipulables pueden ser sedados y posteriormente administrar la sobredosis de anestésico inyectable IV.

(1) Como generalización una dosis dos o cuatro veces superior a la empleada para producir anestesia provoca paro respiratorio y cardíaco respectivamente

- **Barbitúricos:** son los eutanásicos más empleados porque producen la muerte sin sufrimiento siendo además baratos. El fármaco más difundido es el pentobarbital, aunque también están disponibles otros barbitúricos no utilizados como anestésicos. Administrados por vía IV producen la muerte en pocos segundos por depresión del SNC y de los sistemas cardiovascular y respiratorio. También puede administrarse por vía IP, pero el elevado pH de la dilución produce dolor en la inyección y es recomendable diluirlo previamente para reducir o eliminar el malestar del animal. La administración intracardiaca sólo es aceptable cuando el animal está inconsciente. En muchos países, como España, el pentobarbital sólo se comercializa en concentraciones elevadas como eutanásico, utilizándose también para producir anestesia a dosis adecuadas.
- **T-61:** es la presentación comercial de un barbitúrico asociado a un paralizante de tipo despolarizante. Incluye un anestésico local, tetracaína, para reducir el dolor producido durante la administración IV. El efecto paralizante es simultáneo al anestésico, y el animal no sufre durante la eutanasia.

Métodos físicos	Métodos farmacológicos
<i>Aceptables en el animal consciente</i>	
Disparo Concusión Aturdimiento eléctrico Dislocación cervical Decapitación Maceración Irradiación con microondas	Agentes inhalatorios: Dióxido de carbono, Monóxido de carbono, Anestésicos inhalatorios Agentes para animales acuáticos (diluidos en el agua): Benzocaína, Tricaína metano sulfonato (MS-222), Etomidato y metomidato, Quinaldina Agentes inyectables: Barbitúricos, T-61
<i>Aceptables en el animal inconsciente</i>	
Inserción de aguja Congelación rápida Esanguinación Nitrógeno/argón	Etanol Hidrato de cloral Cloruro potásico Embolia gaseosa
<i>Inaceptables</i>	
Descompresión/vacío Hipotermia Hipertermia Ahogamiento/extracción del agua Rotura de cuello Estrangulación	Protóxido de nitrógeno, Ciclopropano, Éter dietílico, Cloroformo, Metoxiflurano, Tricloroetileno, Gas cianhídrico, 2-fenoxietanol, Uretano, Bloqueantes neuromusculares, Ketamina, Sedantes, Sulfato magnésico

Tabla 14.13. Métodos de eutanasia considerados adecuados e inaceptables

Métodos aceptables en animales inconscientes

Inserción de aguja: se emplea en peces, anfibios y reptiles introduciendo una aguja por el foramen magno hasta la base del cerebro, lesionándolo. Hay que realizarla en animales aturridos o anestesiados y por una persona experimentada para producir una muerte rápida y libre de sufrimiento.

Congelación rápida: el animal, o parte del mismo como la cabeza, se introduce en nitrógeno líquido. También existen equipos especializados o túneles de congelación. Permite obtener tejidos, como el cerebro, en condiciones óptimas para su estudio, sin que se produzca hipoxia. Suele emplearse en animales pequeños y requiere que el animal esté anestesiado.

Exanguinación: la pérdida aguda y masiva de la volemia produce parada cardíaca, se realiza mediante la sección de grandes vasos, como las arterias aorta, carótidas o femorales y las venas cava, yugular o femorales. La sección es dolorosa y el animal debe estar anestesiado. Puede considerarse un método adecuado después de aplicar métodos de aturdimiento físico o farmacológico, ya que confirman la muerte del animal produciendo una lesión irreversible. No es un método aceptable en aves y en animales de sangre fría (poiquilotermos) por su elevada tolerancia a la hipoxia.

Nitrógeno/argón: producen muerte por hipoxia reduciendo o eliminando el oxígeno de la mezcla de gas respirada, sólo se emplea en animales anestesiados.

Etol e hidrato de cloral: la sobredosis de etanol e hidrato de cloral, este último un anestésico hipnótico, produce depresión del SNC y parada respiratoria.

Cloruro potásico: un exceso de ión potasio en la sangre produce fallo cardíaco y muerte. No se administra nunca en un animal consciente porque produce dolor y angustia. Es un agente muy barato y eficaz a dosis (sobredosis) adecuadas. Hay que confirmarla muerte del animal.

Embolia gaseosa: la inyección de aire en cantidades suficientes produce émbolos que terminan atrapados en los capilares pulmonares e imposibilitan la oxigenación y circulación de la sangre.

Métodos inaceptables de eutanasia

Descompresión/vacío: produce hipoxia cerebral, pero puede inducir un dolor intenso y una muerte lenta. Requiere un equipamiento que proporcione vacío. La muerte resulta estéticamente inaceptable.

Hipotermia e hipertermia: son métodos desagradables para el animal consciente y sólo deben emplearse después de haber realizado la eutanasia con otro método. La inmersión, por ejemplo en agua hirviendo, produce un dolor intenso. Son métodos inaceptables y además poco prácticos.

Ahogamiento/extracción del agua: es lento y provoca estrés y angustia intensos. La extracción de peces del agua tampoco se considera un método aceptable.

Rotura de cuello: empleados tradicionalmente en aves, pero que sólo provocan la insensibilidad a partir del punto de lesión medular y no la inconsciencia del animal.

Estrangulación: provoca estrés y angustia muy elevados y además es un método lento.

Hay otras sustancias, entre las que se incluyen anestésicos, sedantes o paralizantes musculares no son adecuadas por ser de acción lenta, producir dolor o angustia, o ser incómodas de manejar e incluso tóxicas para el operador. En este grupo heterogéneo de sustancias está el protóxido de nitrógeno, el metoxiflurano y el *2-fenoxietanol* (inconsciencia lenta); bloqueantes neuromusculares, tricloroetileno y sulfato magnésico (sufrimiento); ketamina y sedantes (grandes volúmenes); ciclopropano, éter, cloroformo, ácido cianhídrico, tricloroetileno y uretano (peligrosos). Aunque se usan otras combinaciones anestésicas incrementando la dosis, a veces requieren volúmenes elevados y no existe información suficiente sobre su eficacia. Los narcóticos no son recomendables porque en algunas especies producen fenómenos disfóricos poco predecibles.

La administración oral de sustancias no es un método recomendable debido a la elevada variabilidad producida en la cantidad de fármaco ingerido. Por el contrario, la vía oral puede ser útil para inducir sedación o anestesia, seguida de un método de eutanasia.

RESUMEN

En este capítulo se revisan los componentes de las técnicas anestésicas y su aplicación en las especies animales más comunes. Las técnicas de analgesia constituyen un componente de la anestesia, pero también se emplean en otras situaciones en las que pueda producirse dolor en un animal.

La anestesia debe cumplir los siguientes objetivos: facilitar la manipulación del animal y la realización de procedimientos quirúrgicos o dolorosos, proporcionar un trato humanitario a los animales, reducir al mínimo las consecuencias negativas de las técnicas quirúrgicas sobre la fisiología del animal, y permitir la realización de investigaciones, que no se podrían llevar a cabo con el animal consciente. Puede ser general, con el animal inconsciente, local o regional. Los componentes de la anestesia general son: hipnosis o sueño, analgesia, relajación muscular y bloqueo de la actividad refleja. La elección de una técnica anestésica depende de la especie, estado del animal, objetivo del experimento, tipo de procedimiento y duración, experiencia del investigador y medios disponibles. Una técnica anestésica incluye tres períodos: preanestesia, anestesia y postanestesia. La inducción anestésica consiste en pasar de la consciencia a la anestesia mediante la acción de fármacos anestésicos administrados por vía enteral, parenteral o inhalatoria.

Los analgésicos se emplean antes de que el animal perciba el dolor (analgesia preventiva). La descripción de la técnica anestésica empleada, los fármacos utilizados, la duración de la anestesia y la intervención quirúrgica, y las complicaciones aparecidas se incorporan a una hoja anestésica. La monitorización durante la anestesia permite evaluar la adecuación de la misma y el estado de las funciones vitales. La hoja anestésica permite registrar datos de la técnica anestésica y quirúrgica, y también, los sucesos y complicaciones que se presenten.

La eutanasia es un método humanitario de sacrificio que debe producir el menor sufrimiento posible (dolor, angustia y miedo). Se emplea en animales de laboratorio cuando finaliza el experimento, estando totalmente desaconsejado el sacrificio de un animal en presencia de otros, por producirles miedo y angustia. Se describen métodos aceptables en animales conscientes (métodos físicos y farmacológicos) e inconscientes, así como los métodos considerados en la actualidad inaceptables.

BIBLIOGRAFÍA

Anestesia

- Flecknell P.A.: *Laboratory animal anaesthesia*. 2ª Ed.. London: Academic Press Ltd., 1996
- Kohn D.F., Wixson S.K., White W.J., Benson G.J.: *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*. New York: Academic Press, 1997.
- Lovell D.P.: Variation in pentobarbitone sleeping time in mice, 1: strain and sex differences. *Lab Anim*, 20:85-90, 1986
- McKelvey D., Hollingshead W.: *Small Animal Anesthesia & Analgesia*. 2ª edición Mosby-Year Book, 1999
- Nielsen L.: *Chemical Immobilization of Wild and Exotic Animals*. Iowa State University Press, 1999
- Paddleford RR.: *Manual of small animal anesthesia*. 2ª edición, New York: W B Saunders Co, 1998
- Short CE. Principles and Practice of Veterinary Anesthesia. Lippincott, Williams & Wilkins, 1987
- Softeland E., Hillestad T., Framstad T., Thorsen T., Holmsen H.: A transport and monitoring unit for piglets under general anaesthesia. *Lab Anim* Jul;29(3):282-5. 1995
- Swindle M.: *Surgery, Anesthesia, and Experimental Techniques in Swine*. Iowa State University Press, 1999
- Tabata H., Kitamura T., Nagamatsu N.: Comparison of effects of restraint, cage transportation, anaesthesia and repeated bleeding on plasma glucose levels between mice and rats. *Lab Anim* Apr;32(2):143-8.

1998

- Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J.: *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia*. 3ª Ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 1996
- Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J.: *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. Lippincott, Williams & Wilkins, June 1999
- Waynforth H.B., Flecknell PA.: *Experimental and surgical techniques in the rat*: 2ª Ed., London. Academic Press, 1992

Analgesia

- Baumans, V., Brain, P. F., Brugere, H., Clausing, Jeneskog, P.: Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Pain and Distress. *Lab. Anim.* 28:97-112. 1994
- Flecknell PA.: Refinement of animal use-assessment and alleviation of pain and distress. *Lab Anim*, 28:222-231, 1994
- ILAR.: *Recognition and alleviation of pain and distress in laboratory animals*. Washington: National Academy Press, 1992
- LASA.: The assesment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals. *Lab Anim* 24:97-130.1990
- Liles J.H., Flecknell P.A.: The effects of surgical stimulus on the rat and the influence of analgesic treatment . *Br Vet J.*, 149:515-25, 1993
- Morton D.B., Griffiths P.H.M.: Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental and an hypothesis for assessment. *Veterinary Record*, 116: 431-436. 1985
- Short CE, van Poznak A.: *Animal pain*. New York, Churchill Livingstone, 1992
- Van Loo PL, Everse LA, Bernsen MR, et al: Analgesics in mice used in cancer research: reduction of discomfort? *Lab Anim* Oct;31(4):318-25.1997

Eutanasia

- AVMA: Report of the AVMA Panel on Euthanasia. *J Am Vet Med Assoc* 202;230-249, 1993
- Coenen A.M., Drinkenburg W.H., Hoenderken R., van Luijelaar E.L.: Carbon dioxide euthanasia in rats: oxygen supplementation minimizes signs of agitation and asphyxia. *Lab Anim*. 29:262-8, 1995
- Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, et al: Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1. DGXI of the European Commission. *Lab Anim* 30; 293-316, 1996.
- Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, et al: Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. DGXT of the European Commission. *Lab Anim* 31; 1-32, 1997.
- Danneman P.J., Stein S., Walshaw S.O.: Humane and practical implications of using carbon dioxide mixed with oxygen for anesthesia or euthanasia of rats. *Lab Anim Sci* Aug;47(4):376-85. 1997
- Smith W., Harrap S.B.: Behavioural and cardiovascular responses of rats to euthanasia using carbon dioxide gas. *Lab Anim* Oct;31(4):337-46. 1997