

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EFECTO DE FENTANILO A DIFERENTES DOSIS EN EL
ESFINTER DE ODDI DEL CONEJO.**

TESIS

POR

EDWIN TEPETATE QUITERIO

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

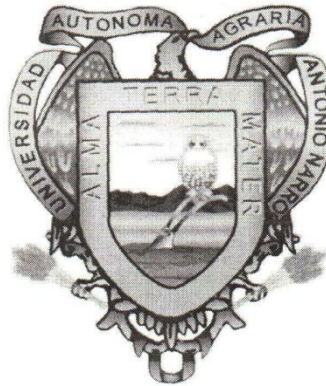
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

NOVIEMBRE DE 2011

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**
UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EFFECTO DE FENTANILO A DIFERENTES DOSIS EN EL
ESFINTER DE ODDI DEL CONEJO.**

TESIS

POR

EDWIN TEPETATE QUITERIO

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR PRINCIPAL:

MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

NOVIEMBRE DE 2011

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**EFFECTO DE FENTANILO A DIFERENTES DOSIS EN EL
ESFINTER DE ODDI DEL CONEJO.**

TESIS


POR

EDWIN TEPETATE QUITERIO

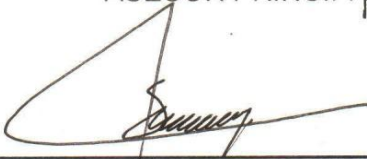
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
ASESOR PRINCIPAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**EFFECTO DE FENTANILO A DIFERENTES DOSIS EN EL
ESFINTER DE ODDI DEL CONEJO.**

TESIS

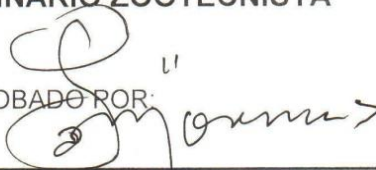
POR

EDWIN TEPETATE QUITERIO

QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
PRESIDENTE



MVZ. CARLOS RAUL RASCON DIAZ
VOCAL



MVZ. DAVID VILLAREAL REYES
VOCAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
VOCAL SUPLENTE

I. AGRADECIMIENTOS.

Primeramente le agradezco a DIOS por la vida, por mantenerme con salud, haberme dado la fortaleza y la oportunidad de culminar una etapa más en mi vida.

A mis profesores que en su momento me ayudaron para obtener la enseñanza en las aulas y en la práctica.

Le agradezco al médico SILVESTRE MORENO AVALOS por su atención y apoyo para la elaboración de este trabajo, así mismo a mis sinodales CARLOS RAUL RASCON DIAZ, DAVID VILLAREAL REYES, RODRIGO I. SIMON ALONSO, gracias por su colaboración para llevar acabo mi titulación como MVZ.

A ti por estar a mi lado en las buenas y en las malas, darme muchos ánimos, confianza y alegría, gracias por estar conmigo siempre a ti CLAUDIA TORRES HERRERA, te amo mucho mi vida.

A mis amigos por compartir muchos años conmigo, a lo largo de la carrera, gracias por ser como una familia para mí.

II. DEDICATORIA.

A mis padres, CELIA QUITERIO MENDOZA Y DOMINGO TEPETATE QUITERIO, por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida, gracias por darme la oportunidad de estudiar, ayudarme económicamente, gracias por creer en mí y de llevar a culmino esta profesión, la meta más anhelada en esta vida, dedicado a ustedes mis padres los amo.

A mi hermana CYNTIA NALLELY TEPETATE QUITERIO, por apoyarme siempre, por preocuparse por mí y por demostrarme que siempre está conmigo. Gracias hermanita te quiero mucho.

A toda mi familia sin excepción alguna, gracias a mis abuelos, CLARA MENDOZA CRUZ, VICENTE QUITERIO VARGAZ, A MI ABUELITA RICARDA QUITERIO BARTOLOq.e.p.d., por preocuparse y creer en mí en todo momento, mis primos y a mis tíos que en algún momento me ayudaron económicamente, gracias familia por su apoyo los quiero mucho.

A mis amigos de Panales, Ixmiquilpan, Hidalgo. Dedicado también para ustedes.

III. RESUMEN

Antecedentes: Hasta el advenimiento de la colangiopancreatografía endoscópica (CPE) pudo realizarse manometría de esfínter de Oddi en forma directa. El uso de opioides continua siendo controversial en sedación endovenosa de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar mediante estudio manométrico el efecto del fentanilo a diferentes dosis en el esfínter de Oddi del conejo.

Métodos: Estudio experimental, aleatorizado y doble ciego realizado en conejos raza Nueva Zelanda, distribuidos en cuatro grupos (control y fentanilo a dosis de uno, cinco y 10 μ g/kg de peso) sometidos, tras laparotomía y duodenotomía, a manometría directa de esfínter de Oddi. Se analizaron como variables presión de esfínter, frecuencia, amplitud y duración de las ondas.

Resultados: Las mediciones basales de las variables de estudio no mostraron diferencias entre grupos. La administración de fentanilo a 1 μ g/kg de peso disminuyó la presión del esfínter de Oddi en relación a la basal ($p = 0.003$), mientras que dosis de cinco y 10 μ g/kg de peso la elevaron en forma significativa ($p < 0.0001$).

Conclusiones: El fentanilo a 1 μ g/kg de peso relaja esfínter de Oddi del conejo, Esto sugiere un potencial efecto benéfico que podría justificar la realización de estudios clínicos controlados en humanos.

Palabras clave: Fentanilo, colangiopancreatografía endoscópica, laparotomía, duodenotomía, manometría, esfínter de Oddi.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	I
Dedicatorias.....	II
Resumen.....	III
1.- Introducción.....	1
2.- Objetivo.....	2
3.- Hipotesis.....	2
4.- Revisión de literatura.....	3
4.1 Origen e historia del conejo.....	3
4.2 Clasificación zoológica del conejo.....	4
4.3 Anatomía del conejo.....	11
4.4 Particularidades del tracto digestivo.....	14
5.- Materiales y métodos.....	23
6.- Resultados.....	28
7.- Discusion.....	31
8.- Conclusión.....	35
9.- Literatura citada.....	36

ÍNDICE DE CUADROS O TABLAS Y FIGURAS.

Cuadro 1.- Clasificación zoológica del conejo.....	5
Cuadro 2.- Características del conejo.....	8
Tabla 3.- Presión del esfínter de Oddi del conejo basal, posterior a la administración de fentanilo.....	29
Tabla 4.- Frecuencia, amplitud y duración de ondas de presión del esfínter de Oddi del conejo basal, posterior a la administración de fentanilo de acuerdo al grupo de estudio.....	30
Tabla 5.- Comparación post hoc de Dunnett en presión, frecuencia, amplitud y duración de ondas de presión del esfínter de Oddi del conejo.....	34
Figura 1.- Sistema digestivo del conejo.....	12
Figura 2.- Anatomía del sistema digestivo.....	16
Figura 3.- Presión del esfínter de Oddi del conejo: basal, posterior a la administración de fentanilo.....	33

INTRODUCCION.

Hasta el advenimiento de la colangiopancreotomía endoscópica (CPE) pudo realizarse manometría de esfínter de oddi en forma directa.

El uso de opioides continua siendo controversial en sedación endovenosa de estos pacientes.

El experimento consiste en la administración de fentanilo a diferentes dosis en el esfínter de Oddi, a conejos de raza Nueva Zelanda albino, machos con un peso de 2.8 a 3 Kg de peso y tres meses de edad, alojados en jaulas metálicas con suelo multiperforado, luz natural y temperatura de 22 °C, fueron distribuidos en cuatro grupos (control y fentanilo a dosis de uno, cinco y 10 µg/kg de peso) sometidos, tras laparotomía y duodenotomía, a manometría, se analizan como variables presión de esfínter, frecuencia, amplitud y duración de las ondas.

El requerimiento fue de 11 conejos por grupo, 44 en total.

El día anterior al experimento se suspendió la ingesta sólida y solo se mantuvo aporte de agua a libre demanda.

Se pre medicaron con clorhidrato de ketamina, en la oreja y aplicación de prilocaina y lidocaína en crema, se canalizo la vena marginal para la administración de solución de NaCl.

La inducción anestésica y el mantenimiento se llevó a cabo con clorhidrato de ketamina y propofol vía endovenosa.

Al final del procedimiento los animales se sacrificaron mediante sobredosis IV de tiopental sódico y sus restos fueron debidamente incinerados como lo marca la Norma Oficial Mexicana.

OBJETIVO.

Evaluar mediante estudio manométrico el efecto del fentanilo a diferentes dosis el esfínter de Oddi del conejo.

HIPOTESIS.

El fentanilo administrado a diferentes dosis provoca presión en el “esfínter de Oddi” en conejos.

REVISION DE LITERATURA.

Origen e historia del conejo.

Es un animal mamífero muy primitivo. Considerado como uno de los animales más antiguos, conociéndose desde la prehistoria, se desconoce el origen de esta especie, pero algunos científicos afirman que proceden del Asia Central, desde donde emigró hacia Europa. Además es posible que el clima frío del norte europeo obligara a estos animales a establecerse en climas más templados, como la zona del litoral mediterráneo de España y el norte de África, pero la teoría más aceptada es la de la migración europea. (Juan Bautista Climent Bonilla 1984).

Los fenicios son los primeros en testimoniar en sus escritos sobre el conejo, en sus relatos referidos a expediciones en el norte de África y Península Ibérica, denominando a esta última zona con el nombre de TIERRA DE CONEJOS, término que posteriormente latinizado surgió con el nombre de Hisfania o Hispania, se fueron extendiendo por distintas partes del mundo, hasta convertirse, como en Australia, en 1880, en una plaga, lo que ocasionó al gobierno serios problemas para controlarlos. Sin embargo en otros medios como en las estepas rusas, los desiertos o bien en las tiraderas americanas no se conseguía su reproducción ya sea por falta de recursos alimenticios o bien por los depredadores de las zonas. (Karl Friedich Neumann 2001).

La cría en cautividad, en jaulas, se inició a principios del siglo 18 y en la mitad del siglo se promovieron las distintas razas sobre la base de las diferencias morfológicas que se acentuaban con la cautividad, actualmente en el mundo hay entre 60 o 70 razas distintas, por sus subvariedades según su talla y color, es evidente que domesticar una especie salvaje puede modificar su morfología y sus hábitos para resultar un animal dócil y prolífico que incorporado a la ganadería presente un gran interés para el hombre por la calidad de sus producciones. (Juan B. Climent 1997).

Clasificación zoológica

Como el origen del conejo se remonta a la era Terciaria, se incluyeron primitivamente en el orden de los roedores, pero luego se separaron en dos grupos:

Roedores (orden Rodentia), que poseen dos incisivos arriba y dos abajo.

Lagomorfos (orden lagomorpha), Que poseen cuatro incisivos arriba y dos abajo, pasaron a incluirse en este último orden. (Néstor Fernández Berretta 2007.)

Así en la escala zoológica el conejo queda de la siguiente forma:

Cuadro No. 1 Clasificación zoológica del conejo.

Néstor Fernández Berretta 2007.

<i>Reino</i>	<i>Animal</i>
Sub reino	Metazoos (pluricelulares)
Tipo	Cordados
Sub-tipo	Vertebrados
Clase	Mamíferos
Sub clase	Placentarios
Orden	Logomorfos
Familia	Leporidae (tiene labio leporino)
Sub familia	Leporidae
Género	Oryctolagus
Especie	Cuniculus

Características del Conejo común (Oryctolagus Cuniculus)

El conejo tiene características anatómicas propias gran desarrollo de los pabellones auriculares la capacidad de las hembras para la ovulación provocada, la coneja da camadas de 4 a 10 gazapos o más, a los que ubica en el fondo de la madriguera en donde los pare, su nido está formado por hierbas, ramas finas y pelos que se arranca de su propia

panza. La gestación dura entre 30 y 32 días y sus crías aparecen totalmente desnudas, dependiendo directamente de la lactancia materna, que dura aproximadamente cuarenta días; amamanta a su cría dos veces por día y se supone que este ritmo está vinculado a la protección de los gazapos para alejar a sus enemigos, suele habitar en zonas semicubiertas o libres en la que, gracias a su fino sentido del oído, puede defenderse y huir con ligereza, es un animal de gran timidez y sus depredadores más comunes son el zorro, la comadreja, el lobo, el hurón, las serpientes, el perro, y otros. (Bob Bennett 1983).

No llevan una vida solitaria, sino que forma clanes familiares en donde existe una jerarquía y orden social establecido, suelen vivir en grupos dentro de una demarcación territorial, la que establece refregando las glándulas oloríficas del mentón en ciertos árboles, a través de sustancias químicas que algunos autores han llamado sociohormonas y que son segregadas por glándulas excretoras de líquido oloroso que se hallan en el mentón y a ambos lados del ano, produciendo un olor característico que se mezclan con los del clan, cumpliendo dos funciones esenciales:

1 - Disipar a los enemigos o alejar a los que no pertenecen al clan.

2 - Dar seguridad al clan.

Estas secreciones determinan la importancia dentro del grupo, pues las glándulas del macho poseen un olor más fuerte que la de las hembras, marcando así el predominio del macho sobre ellas, además las acciones de las feromonas están relacionadas con la atracción sexual y el predominio de un macho sobre otro, de ahí el rechazo, a veces, de no aceptar el conejo hembras que hayan sido saltadas en jaulas por otros machos, ese olor es de suma importancia para el comportamiento social del conejo, es también sensible, porque requieren un hábitat estable y tranquilo, para que exista una constante entre el sistema nervioso y el neurovegetativo y lograr una buena producción. (Linnaeus, 2008).

Podemos entonces resumir al conejo como un animal:

- Vivaz, activo y siempre atento
- Voraz, ingiere grandes cantidades de alimentos
- Fértil
- Tímido
- Huidizo
- No Agresivo
- Desconfiado hacia otras especies
- Sociable, entre sus pares

La vida normal de un conejo es de 5 a 7 años, en la adultez van perdiendo los sentidos, cambia la calidad del pelo, presentan dificultades en la vista, como ser cataratas, por ejemplo, frigidez, flacidez testicular en los machos y torpeza

en sus movimientos, demuestran esta conducta, corriendo de un lado a otro olanzandozarpazos con las manos con un gruñido leve como un silbido, no atacan, ni muerden a las personas y si producen algún rasguño es porque no se los maneja correctamente, en las conejeras permanecen calmos, quedándose los adultos tranquilos la mayor parte del día. Al atardecer aumentan su actividad, se calcula que el 75 % del agua y de los alimentos los consumen por la noche. (George S. Templeton 1976).

Cuadro No. 2. Características del conejo
(2003, Yardín)

REPOSO	<p>(16 horas diarias)</p> <p><u>Recogido:</u> Postura simétrica, inmovilidad, orejas semirrígidas y ojos abiertos</p> <p><u>Relajado:</u> Postura asimétrica, orejas caídas, ojos semicerrados. Esta posición se adecúa durante las horas cálidas del día.</p>
COMIDAS	<p>(5 horas diarias)</p> <p>Es donde toman alimentos sólidos y líquidos. Siendo mínima la líquida en comparación con la sólida.</p> <p>Los períodos más activos de alimentación</p>

	sonde 1 a 4 de la mañanade18 a 20hrs, 22 a 24 horas.
ASEO DE PIEL	(dos horas diarias) Pone su pelo en orden lamiendo sus extremidades, rascándose el abdomen. Durante la noche se dedica a la limpieza de la conejera
LACTANCIA	(una hora) Si está en este estado, las mamadas las realiza preferentemente de noche, pero se dan según observaciones que si mayor es el número de gazapos, mayor es el estímulo de succión y por consiguiente es mayor la producción de leche materna.

DOMESTICACIÓN

Los romanos quizás hayan sido los primeros que masivamente explotaron esta especie para satisfacer las necesidades alimenticias del hombre, con las construcciones de las leporarias, (donde estaban todos los conejos juntos y se las mataba cuando se necesitaban), así se cree que comenzó la cría en cautiverio, luego se extendió esta práctica, a los conventos. En España, abunda mucho el conejo salvaje, destinado a la caza deportiva, Valencia es la zona más destacada para la cría del conejo común.

En nuestro continente, Estados Unidos y Canadá son los países que poseen la tecnología más avanzada. (George Templeton 1976).

FECUNDIDAD

La fertilidad en los conejos es muy alta, hay épocas donde la fecundidad es muy alta (80 - 90%) entre los meses de agosto-noviembre, hay épocas intermedias con un 65 - 75% de fecundidad, en junio, julio, diciembre y enero, por último el período de calma genital o cese de calores, o de esterilidad temporal, que se extiende de febrero a mayo, no superando el 40 % de fecundidad, la declinación de la fecundidad no se sabe exactamente porque sucede, pero si están bien atendidos disminuyen las pérdidas, para ello se debe incluir la renovación de vientres, que se efectuará de febrero a mayo, para que una fecundidad se considere buena debe superar el 70 % de promedio anual. (Bloom D. C. 1969).

PROLÍFEROS

Es la capacidad que tienen los individuos de engendrar nuevos seres, los conejos son muy prolíferos, de un conejar industrial se debe obtener de cada vientre 6 -7 camadas por año, con 6 hijos por parto cada una, entre 40-42 gazapos viables hasta el sacrificio. (Henderson J. A. 1969).

PRECOCIDAD

Se refiere a los individuos cuyas cualidades físicas se desarrollan prematuramente, los conejos son muy precoces, en general deben llegar a los tres kilos entre los 85 - 90 días. (Bloom D. C. 1969).

CONVERSIÓN

La conversión es la cantidad de alimento que se necesita para aumentar un kilo de peso vivo.

Por lo general es 3kg. De alimento por 1 de peso, variando según las razas. (Karl Friedich Neumann 2001)

ANATOMIA DEL CONEJO.

Poseen una conformación atlética, con las extremidades posteriores robustas, bien musculadas, que les permite impulsarse con velocidad realizando saltos y acrobacias impresionantes, su esqueleto es fino y frágil a los golpes, palpándoles el dorso se puede apreciar las apófisis espinosas, con sus patas traseras suelen dar golpes contra el suelo expresando enojo o situación de desagrado, las extremidades anteriores son más finas le sirven en la huida ya que gracias a ellas realizan cambios bruscos de dirección, los ojos poseen un tercer párpado semitransparente que en las peleas de los machos por el apareamiento impide la entrada de arena o lesiones en la pupila. El pelo es fino y

sedoso, de longitud variable, el Angora es la raza con el pelo más largo de todas, las capas que presenta son un amplio abanico de tonalidades siendo la más frecuente el agouti; también hay leonados, blancos, azules, rubios.(Crespo Ramón J. 1978).

Los lepóridos habitan todo el mundo salvo algunas islas oceánicas y la Antártida, y son una plaga alóctona en Australia, Nueva Zelanda y otros lugares. Son animales herbívoros de gran plasticidad ecológica y que se reproducen a gran velocidad, por lo que son una pieza cinegética común en todo el globo y la presa habitual de muchos mamíferoscarnívoros (lince, lobos, zorros, mustélidos, osos, así como de varias águilas).(Ángel Cabrera 2004)

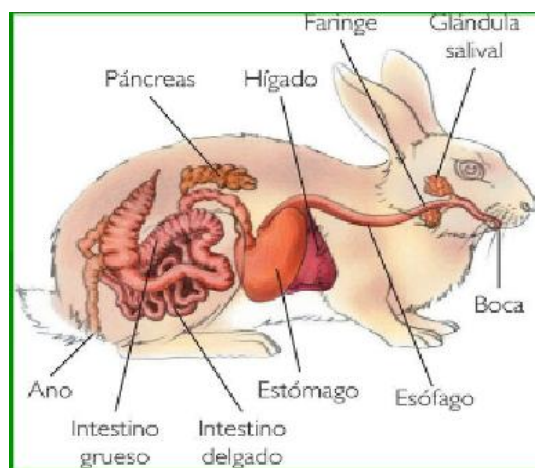


Fig. No. 1 Sistema digestivo del conejo (Carabaño y Merino, 1996).

El conocimiento de estos factores es requisito imprescindible para mantener a los conejos en perfecto estado de salud y prevenir y curar sus lesiones y enfermedades, sólo teniendo el debido conocimiento de la morfología corporal del conejo y de las particularidades fisiológicas del mismo, puede comprenderse el cuadro patológico de muchas enfermedades, para adoptar seguidamente las debidas medidas de profilaxis y tratamiento, gran parte de estos conocimientos son aplicables también a la liebre, el tracto gastrointestinal del conejo, es sumamente delicado, el estómago resulta extremadamente pequeño en comparación con el intestino (en particular con el ciego), y en los conejos sacrificados se encuentra siempre medio lleno o casi repleto. (Raquel Gonzales Guerrero 1978).

Las causas de esto hay que buscarlas en la falta de una capa muscular en la pared del estómago, salvo en la zona correspondiente a la salida del órgano, en tales condiciones el contenido estomacal no es impulsado por contracciones activas de las paredes, sino que es empujada mecánicamente por la masa de pienso ingerido después. (García et al. 1995).

Esto a su vez, obliga a una ingestión muy frecuente de alimento incluso por la noche, el pienso (alimento) es escaso, se originan alteraciones digestivas por ingestión insuficiente de comidas, en el correcto transporte del contenido

gastrointestinal influye también la ingestión de heces, en especial durante la noche (coprofagia). (SalomonRaventet al., 1999).

Se admite que la ingestión de pelotitas de excrementos procedentes del intestino grueso y ciego (diferenciables por su aspecto más húmedo de las pelotillas de heces correspondiente al último tramo intestinal) proporciona antitodovitamina B de las heces del conejo (heces vitaminadas de Scheunert), la coprofagia sirve ante todo para regular el transporte de pienso (alimento) por el intestino, favoreciendo la función digestiva, como para un mejor aprovechamiento de la proteína, en el conejo silvestre el estómago e intestino ciego tienen una mayor capacidad que el conejo casero; asimismo, los intestinos delgado y grueso tienen unos 50 cm. más de longitud. (C.R. Usami Olmos 1999).

Como consecuencia los conejos silvestres ingieren en una sola comida más cantidad de alimentos que los conejos domésticos, por lo que los primeros están menos predispuestos al padecimiento de trastornos intestinales, el corazón es un 37 % mayor que en los conejos domésticos y los pulmones un 39 % también mayores, en la liebre estos valores son aún superiores. (F.R. Kitchner Salinas 1999).

PARTICULARIDADES DEL TRACTO DIGESTIVO

Estómago e intestino

El funcionamiento del aparato digestivo del conejo es fundamental para comprender las prácticas de alimentación y mantenerlo en buen estado de salud, tiene dos tipos de

dientes, los incisivos para cortar y los molares para triturar. Es importante saber que el crecimiento de sus dientes es continuo y es por ello que necesita utilizar los dientes intensamente para gastarlos. Los conejos salvajes constantemente están roendo ramas y hierbas.(Lannig et al., 2000).

El alimento dentro de la boca es masticado e insalivado, se va formando un bolo de alimento que es deglutido (tragado), pasa entonces por la faringe y llega al estómago a través del esófago, es importante saber que el aparato digestivo del conejo no funciona, como en el ser humano, por contracciones (inclusive el conejo no vomita), sino que funciona por "empuje". Justamente el paso del estómago a través del píloro es por el empuje mecánico del alimento ingerido posteriormente. El conejo, no está adaptado a tener un horario donde consume grandes cantidades de alimento, como en los animales predadores. Sí está obligado a ingerir pequeñas cantidades de alimento en forma muy frecuente, unas 60 - 80 veces al día. (Néstor Fernández 2007).

Una vez que pasa del estómago al intestino delgado recibe los líquidos de la vesícula biliar (la hiel) que está situada junto al hígado y con los líquidos del páncreas.

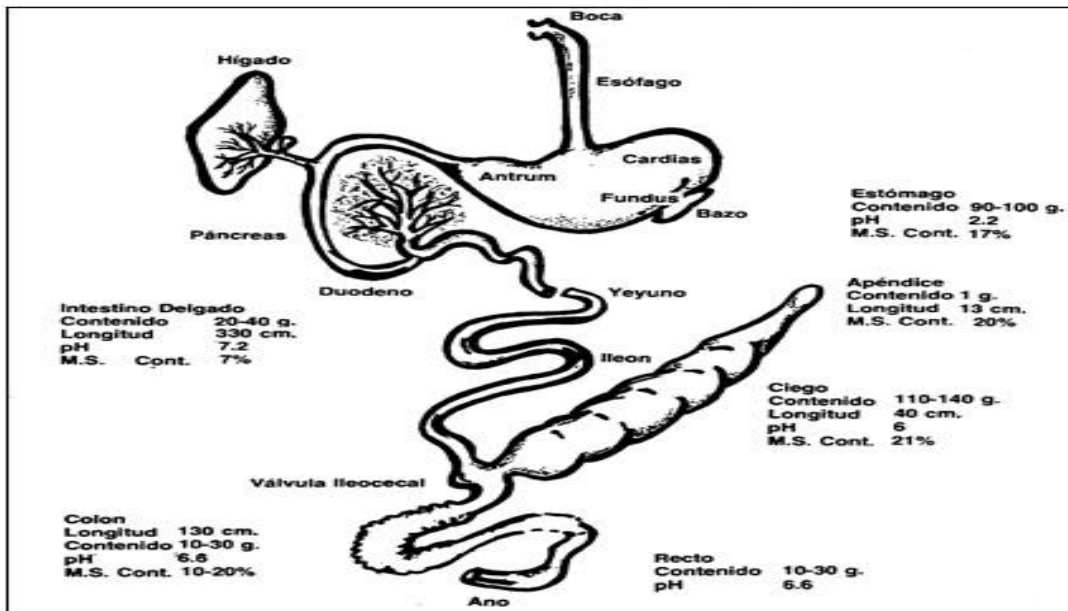


Figura No. 2. Anatomía del sistema digestivo.

(Proto, 1976; Carabaño et al., 1988; Fraga et al., 1991; Motta et al., 1996).

A pesar de su intestino ciego espacioso, ésta especie aprovecha los forrajes peor que los rumiantes, pues carece de órgano que desempeñe una función predigestiva, como la realizada por la panza, el ciego del conejo cumple una función semejante a la de la panza sólo en una medida muy limitada, es que su estómago carece de músculos propiamente dichos, cuyas contracciones permitieran la progresión del contenido gástrico, excepción hecha de los que posee en la región pilórica. (George S. Templeton 1976).

El transporte de los alimentos dentro del estómago se realiza de la manera siguiente:

Los piensos ingeridos empujan hacia el píloro el contenido gástrico que encuentran ante ellos. (Marcel Briand 1972)

INTESTINO DELGADO:Se divide en duodeno, yeyuno e íleon.

Hay presencia de bacterias aerobias (*Bacillus mycoides*) y anaerobias (*Pumilus*), con presencia de coliformes, lactobacilos y otras enterobacterias.

Duodeno. Es la porción que conecta el estomago con el yeyuno. Su función es la degradación de los alimentos.

Ampolla de váter: es la parte del duodeno donde desemboca el conducto biliar común.

La ampolla es la porción que cubre el esfínter de oddi, el cual comprende la unión del conducto colédoco con el conducto pancreático.

Yeyuno. Las células de su mucosa tienen en su interior unas enzimas que terminan de digerir los azúcares. En este tramo del intestino delgado se van a absorber los azúcares y las vitaminas hidrosolubles.

Íleon: receptores especializados para la absorción de vitamina B12 y de sales biliares.(Taboada et al., 1994;)

INTESTINO GRUESO: Ciego, colon y recto.

Posee un intestino grueso muy desarrollado, sobre todo su ciego que posee una gran variedad de flora bacteriana que funciona como un “pequeño rumen” actúa sobre los alimentos vegetales fibrosos.(Carabaño et al., 1997)

Ciego: es una cuba de fermentación donde la flora del conejo fermenta y aprovecha los nutrientes que el intestino delgado no ha sido capaz de absorber.

El ciego representa alrededor del 50% del volumen del aparato digestivo.

Colon: se puede dividir en dos porciones bastante definidas en las que se producen distintos procesos. El colon proximal y el distal.

Colon proximal. Hay producción y absorción de AGV.

Colon distal. Esta porción tiene un rol activo en la formación de los cecótrofos y heces duras. (Karl Friedich Neumann 2001).

En la zona pilórica se desarrollan fuerzas musculares activas que impulsan los alimentos parcialmente digeridos hacia el duodeno, a simple vista ya se pueden reconocer claramente las heces musculares del píloro, ausentes en las otras porciones del estómago, estas particularidades del estómago explican la conducta del conejo cuando ingiere alimentos;

Come a menudo, consumiendo cantidades pequeñas. Con razón se considera al conejo como animal glotón permanente. (Blas et al., 1998).

Cuando no existen alimentos que desplacen a los ingeridos con anterioridad, se pueden presentar trastornos digestivos. (Néstor Fernández 2007)

Luego el alimento va a parar al ciego donde es retenido por bastante tiempo y se somete a una digestión bacteriana. El ciego actúa como una verdadera cámara de fermentación, muy típica en los rumiantes. Las bacterias digieren principalmente la fibra o celulosa, luego de permanecer unas 12 Hs. en el ciego pasan al intestino grueso formando bolitas muy blandas para luego rápidamente llegar al ano; Ahora viene una parte de la fisiología del conejo, que muchos criadores desconocen. Las pelotitas blandas que salen del ano, son comidas e ingeridas nuevamente por el animal. (Frat B. 1979)

El conejo realiza una verdadera segunda digestión y el proceso se llama coprofagia. La comida de estos excrementos es tomada directamente del ano, no llega a tocar el piso o la malla de la jaula. Generalmente el proceso sucede de noche o pasa en forma totalmente inadvertida para el observador. El animal pone su cabeza entre las patas traseras y simplemente parece que se estuviera aseando la parte genital. (Bob Bennett 1983).

Las heces ingeridas pasan por una segunda digestión que se diferencia de la primera, en que esta vez no pasan al ciego. Además en esta ocasión permanecen más tiempo en el intestino grueso, donde se absorben los líquidos considerablemente, formándose bolas duras que al salir por el ano, sí caen al suelo. (Juan B. Climent 1997).

Papila de Vater

La papila de Vater fue descrita por Boyden en 1936. Se localiza en la pared posteromedial de la segunda porción del duodeno e incluye tres zonas focales de engrosamiento muscular conocidas como esfínter de conducto colédoco, de conducto pancreático y un segmento común en la porción ampular. El esfínter de Oddi se caracteriza por su constante actividad motora con ondas contráctiles que se superponen en una presión basal y ondas de relajación, lo que permite el flujo transpapilar de bilis y jugo pancreático e impide el reflujo duodenal.

Inicialmente dicha estructura fue estudiada por métodos indirectos basados en la depuración de material de contraste a duodeno, estudios de gammagrafía y electromiografía, pero sus resultados no fueron reproducibles hasta el advenimiento de la manometría mediante colangiopancreatografía endoscópica (CPE) que ha permitido conocer más en detalle sus aspectos fisiológicos.

Para que la exploración endoscópica sea optimizada se recomienda sedación endovenosa que proporcione adecuada

analgesia y amnesia durante el procedimiento. Aunque no existe un consenso sobre cuál es la medicación ideal para este fin, además de los anestésicos tópicos se han utilizado benzodiacepinas, opiáceos y propofol. Es bien conocido que los opiáceos, a pesar de sus excelentes propiedades analgésicas, modifican la actividad motora del esfínter de Oddi debido a la existencia de receptores afines. Estos cambios van desde incremento en la presión basal hasta el espasmo. El fentanilo, el más antiguo de los opioides sintéticos, interactúa principalmente con los receptores μ . Es aproximadamente 80 veces más potente que la morfina, altamente lipofílico, se une a las proteínas plasmáticas y su mayor metabolismo se realiza en el hígado. El glucagón reduce la frecuencia y amplitud de la fase de contracción sin modificar la presión basal. La realización de la presente investigación surge de la polémica en torno a la inclusión de opiáceos como parte de la sedación endovenosa de los pacientes sometidos a CPE. El interés por fentanilo se basa en la accesibilidad en nuestro medio, sus características farmacodinámicas, la discrepancia de los reportes acerca de su efecto sobre esfínter de Oddi y el antecedente de una investigación en la cual demostramos que no existe contraindicación absoluta para emplearse como parte de la sedación endovenosa en la CPE y no dificulta la canulación de la papila de Vater. Ante tal situación, surge la necesidad de conocer de manera objetiva las alteraciones que produce el fentanilo, administrado por vía endovenosa, en la actividad motora del esfínter de Oddi, La principal complicación de la manometría del esfínter de Oddi es la pancreatitis aguda (10% a 20%). Por las implicaciones éticas que esto

representa, elegimos al conejo como modelo experimental, basados en la fácil identificación de la papila de Vater y la independencia anatómica de conducto pancreático y biliar.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Localización del área de estudio.

La UAAAN LAGUNA se localiza sobre el Periférico Raúl López Sánchez y carretera a Santa Fé, Coordenadas: 25°33'19" N, 103°22'14" O. Se encuentra a una altitud 1120 metros sobre el nivel del mar. Limita al este con el Matamoros, y al noroeste con el municipio de Gómez Palacio y al sureste con el municipio de Lerdo, éstos dos últimos en el estado de Durango, y el área, mucho más extensa geográficamente, limita al norte y este con el municipio de Viesca, mientras que el oeste y sur limita con el estado de Durango, principalmente con el municipio de General Simón Bolívar y un pequeño sector del de Lerdo.

Tiene una extensión territorial total de 1,947.70 kilómetros cuadrados que representan el 1.29% de la extensión total del estado.

La fase experimental del trabajo se realizó en la unidad de cirugía de pequeñas especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna, con la aprobación por el comité de investigación de dicha Universidad.

No se encuentran antecedentes que determinen efecto de fentanilo sobre esfínter Oddi del conejo, por lo que se trata de un estudio original, experimental, aleatorizado y doble ciego. Se procuró siempre el bienestar de los animales en observancia a la norma oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y a la legislación internacional vigente.

Se utilizaron conejos de raza Nueva Zelanda albino (*Oryctolagus cuniculus*), machos de 2.8 a 3 kg de peso y

tres meses de edad. Los animales permanecieron alojados en jaulas metálicas con suelo multiperforado, luz natural y temperatura de 22°C. El día anterior al experimento se suspendió la ingesta sólida y solo se mantuvo aporte de agua a libre demanda. Como proceso de aprendizaje, para definir el peso, edad de los animales y protocolizar su manejo anestésico, se llevó a cabo un ensayo preliminar con 15 conejos cuyos resultados no se incluyeron en el análisis estadístico.

Los conejos se asignaron de manera aleatoria a uno de los cuatro grupos de estudio: Grupo A, fentanilo a dosis de 1 µg/kg; grupo B, fentanilo 5 µg/kg; grupo C, fentanilo 10 µg/kg, y; grupo D, agua inyectable (grupo control). Los fármacos se administraron vía endovenosa (IV). Las variables de estudio fueron peso, dosis de fentanilo, presión basal del esfínter de Oddi, frecuencia, amplitud y duración de las ondas de contracción.

Técnica anestésica: Se administró premedicación con clorhidrato de ketamina (20 mg intramuscular). Previa asepsia de la oreja y aplicación de prilocaina 25 mg y lidocaína 25 mg en crema, se canalizó la vena marginal de la oreja con catéter 24 G para infundir solución de NaCl al 0.9% (10 mL/kg/h a 36°C). La inducción anestésica se efectuó con clorhidrato de ketamina a dosis de 2 mg/kg de peso y propofol a 0.8 mg/kg de peso vía endovenosa. El mantenimiento anestésico se realizó a base de clorhidrato de ketamina 1 mg/kg de peso y propofol 0.5 mg/kg de peso en infusión continua, ventilación espontánea con aporte de oxígeno a tres litros por minuto

mediante mascarilla facial, con monitorización de frecuencia cardiaca y saturación parcial de oxígeno.

Técnica quirúrgica y manométrica. Se efectuó asepsia cutánea e infiltración del área quirúrgica con bupivacaina al 0.25% a dosis de 2.5 mg/kg. Se realizó laparotomía media de 3 cm por debajo del apéndice xifoides, luego de la identificación del duodeno, este se incidió en forma longitudinal para visualizar la papila de Vater y canularla con catéter de perfusión para manometría (CookR modelo SOM-18-S-Lehman-NG), de 3.5 Fr y tres sensores, el más distal a 5 mm de la punta y perfusión capilar hacia el transductor con una presión constante de 300 mmHg. Para la realización de los estudios manométricos se utilizó un equipo de manometría que consta de polígrafo con ocho sensores (Polygraf ID™, Medtronic, Dinamarca) y comunicación a la computadora con un programa específico para captura y análisis de las presiones (Polygram Net™ versión 4.1 y módulo de manometría de esfínter de Oddi). Para la realización de los registros se mantuvo el transductor a la altura de la papila de Vater y se calibro la presión en la punta del catéter en 0 mmHg. Se introdujo el catéter de manometría a través de la papila hasta la marca situada proximalmente a 2 cm del orificio lateral y se registró la presión de la vía biliar. Se retiró lentamente el catéter hasta conseguir aumento de presión coincidente con la localización del orificio en la zona del esfínter. En este punto se mantuvo el registro durante cinco minutos hasta la estabilización del trazo. Se administró vía endovenosa el medicamento asignado de acuerdo al grupo de estudio y el registro manométrico permaneció por espacio de 20 minutos. La duración de los registros

considerados como válidos fue, en todos los casos, superior a 35 min. Todos los movimientos del animal, inspiraciones forzadas, colapso del catéter u otro tipo de incidencias fueron registrados y valorados como artefactos.

Variables manométricas: Se calculó como presión basal del esfínter la media de los valores de presión más bajos entre dos ondas tomados cada 20 segundos durante el registro y medida en mmHg. El registro manométrico en el esfínter confirmó actividad física con ondas de presión superpuestas a la presión basal mantenida. Para analizar la actividad del esfínter se utilizaron las siguientes variables:

1. Frecuencia: número de ondas de presión/ min.
2. Amplitud: Diferencia entre el valor del punto de presión máxima en mmHg y el valor de presión basal del esfínter en cada onda.
3. Duración: Tiempo entre los dos valores mínimos de presión, anterior y posterior a su vértice.

Al final del procedimiento los animales se sacrificaron mediante sobredosis IV de tiopental sódico y sus restos fueron debidamente incinerados como lo marca la Norma Oficial Mexicana.

Análisis estadístico: El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en base a diferencia de medias para cuatro grupos de estudio error tipo I $\alpha = 0.05$ a una cola, y error tipo II $\beta = 0.2$. El requerimiento fue de 11 conejos por grupo, 44 en total. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS versión 15.0 para Windows. Se probó la homocedasticidad con la prueba de Levene, las variables

cuantitativas mediante t de Student para diferencia de medias, ANOVA, comparación múltiple *post hoc* de Dunnett y contrastes ortogonales. Se estimó como significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La presión media de la vía biliar fue de 8.14 ± 2.10 mmHg, mientras que la presión basal media del esfínter de Oddi fue de 30.67 ± 4.74 mmHg sin diferencias entre los grupos de estudio. Tampoco se observó diferencia entre los grupos con respecto a la frecuencia basal media por minuto (3.87 ± 0.31), la amplitud basal media (11.92 ± 2.52 mmHg) y duración basal media en segundos (9.44 ± 0.55) tal como se observa en las **Tablas 3y 4**.

La administración de fentanilo a dosis de 1 mg/kg de peso disminuyó 10.04% la presión del esfínter de Oddi en relación a la basal ($p = 0.003$), mientras que dosis de cinco y 10 mg/kg de peso la elevaron en forma significativa (129.6% y 129.5% respectivamente, $p < 0.0001$). Dicho aumento se observó a partir del tercer minuto y alcanzó su pico máximo al minuto cinco, con descenso paulatino a partir del minuto 10 sin llegar a la presión basal después de los 20 minutos (**Tabla 3**).

Se observó incremento significativo en frecuencia, amplitud y duración de ondas luego del suministro de fentanilo en todos los grupos de estudio a excepción del grupo control como se muestra en la **Tabla 4**.

Tabla 3. Treinta segundos después se observó disminución en la frecuencia, amplitud y duración de las ondas que alcanzo el efecto máximo a los dos minutos, sin diferencias entre los grupos. Sin embargo, dichos cambios fueron significativos en el análisis intragrupos tal como se muestra en la **Tabla 4**.

Después de 10 minutos, la actividad motora del esfínter de Oddi recupero los parámetros de base en todos los casos (**Figura 3**). La comparación múltiple *post hoc* de Dunnett (**Tabla 5**) revelo que la única diferencia observada entre el grupo A y el grupo D fue el aumento en la duración de las ondas, mientras que los grupos B y C mostraron diferencias con el grupo control en presión, frecuencia, amplitud y duración de ondas, lo cual se corroboró con contrastes polinómicos ortogonales.

No se presentaron muertes relacionadas directamente con el procedimiento.

■ ■ Tabla 3. Presión del esfínter de Oddi del conejo basal, posterior a la administración de fentanilo.

Presión del Oddi en mmHg

Grupo de estudio	Basal	Post-fentanilo	<i>p</i> *
A	31.1 • } 3.9	27.5 • } 4.4	0.003
B	28.5 • } 6.0	74.0 • } 27.0	<0.0001
C	33.2 • } 3.3	86.1 • } 13.7	<0.0001
D	30.7 • } 4.6	30.7 • } 4.6	0.10
<i>p</i>**	0.12	<0.0001	0.6

Estadístico de prueba t para grupos relacionados*, *estadístico de prueba ANOVA*.

■ ■ Tabla 4. Frecuencia, amplitud y duración de ondas de presión del esfínter de Oddi del conejo basal, posterior a la administración de fentanilo de acuerdo al grupo de estudio.

Frecuencia de ondas de presión del esfínter de Oddi.

Grupo de estudio	Basal	Post-fentanilo	p^*
A	3.8 • } 0.3 4.3 • } 0.7	•	0.010
B	3.9 • } 0.3 5.9 • } 0.7	•	<0.0001
C	3.8 • } 0.2 7.0 • } 0.8	•	<0.0001
D	3.8 • } 0.3 3.6 • } 0.4	•	0.010
p^{**} 0.8 <0.0001 0.6			
Amplitud de onda (mmHg)			
A	11.8 • } 2.3 12.6 • } 2.5		<0.0001
B	12.8 • } 3.2 15.0 • } 2.9		<0.0001
C	10.6 • } 2.3 14.6 • } 1.6		<0.0001
D	12.3 • } 1.6 12.0 • } 1.6		0.3
p^{**} 0.1 0.007 0.3			
Duración de onda (segundos)			
A	9.3 • } 0.4 12.1 • } 0.9		<0.0001
B	9.5 • } 0.6 13.1 • } 1.0		<0.0001
C	9.5 • } 0.6 14.8 • } 0.8		<0.0001
D	9.2 • } 0.4 9.3 • } 0.3		0.4
p^{**} 0.5 <0.0001 0.7			
<i>*Estadístico de prueba t para grupos relacionados, **estadístico de prueba ANOVA.</i>			

DISCUSIÓN

La CPE se ha convertido en el tratamiento ideal en una amplia gama de patologías bilio-pancreáticas por ser menos invasiva que la cirugía. Un esfínter de Oddi relajado durante la CPE facilita la canulación, la práctica de esfinterotomía endoscópica (EE) y reduce la incidencia de complicaciones. Es por ello que se han buscado agentes útiles y apropiados para sedación endovenosa necesaria para el de estos procedimientos.

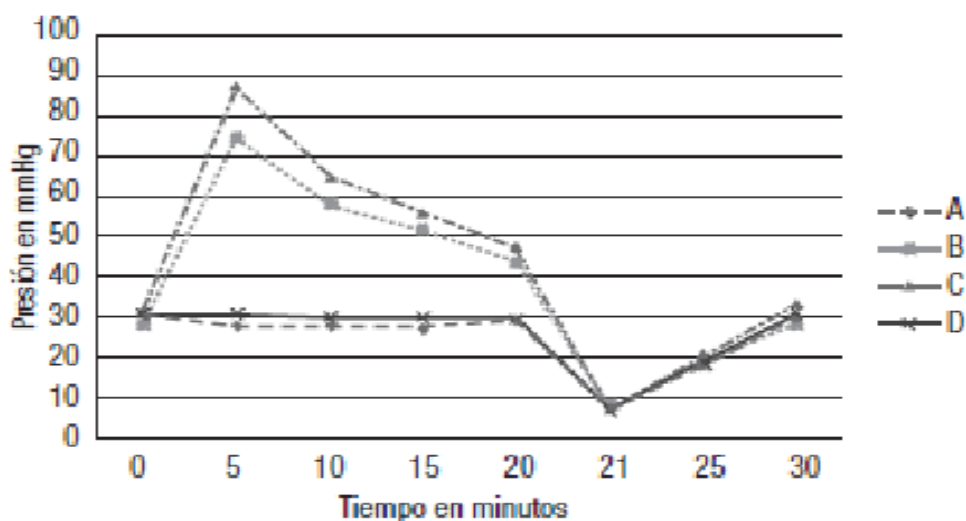
Los agentes farmacológicos más comúnmente utilizados para la práctica de CPE han sido diazepam y midazolam. Recientemente, nuevos agentes se han incluido como posibles alternativas entre los cuales se incluye propofol que tiene cuando se utiliza en procedimientos prolongados o terapéuticos. En otro renglón están los opioides, investigados en múltiples estudios con resultados discrepantes sobre todo por los efectos farmacológicos relacionados a la contracción del esfínter de Oddi. El efecto del fentanilo, opioide sintético, sobre el esfínter de Oddi ha sido objeto de múltiples debates. Algunos autores afirman que aumenta la presión basal de manera precoz e intensa con duración no mayor de 10 minutos. Otros han documentado que la administración de 10 mg/kg de peso de manera fraccionada no modifica la presión del conducto biliar común y la incidencia de espasmo de esfínter de Oddi es de 3%. Unos más han demostrado un aumento de la presión del conducto biliar común similar al obtenido con la morfina, mientras que otros refieren mejoría de las imágenes de colangio-resonancia magnética y de la unión pancreático-biliar que sugiere aumento de presión en el

esfínter de Oddi. Por el contrario, un estudio *in vitro* demostró que el fentanilo no induce respuesta contráctil en dicho esfínter sino que causa relajación dependiente de la dosis. Investigaciones clínicas han demostrado que la sedación con propofol y fentanilo no dificulta la canulación de papila de Vater ni incrementa las complicaciones. En nuestro estudio las variables manométricas basales fueron similares a las informadas por Laguna-Sastre y colaboradores. Los resultados en nuestro estudio demuestran que fentanilo a dosis de 1 mg/kg de peso disminuye la presión del esfínter de Oddi en relación a la basal ($p = 0.003$), similar a lo reportado por Turan en el estudio *in vitro* con esfínter de Oddi de ovejas. Por el contrario, la dosis de 5 y 10 mg/kg de peso incrementan la presión en forma significativa ($p < 0.0001$). Estos resultados concuerdan con lo descrito por Tremblay quien reportó una elevación de 188% sobre la presión basal posterior a la administración endovenosa de 0.05 mg de fentanilo, con incremento en el tercer minuto y pico máximo al minuto cinco para retornar a parámetros basales después de 25 min. La principal diferencia entre estudio y el nuestro es que ellos realizaron trazo manométrico del esfínter de Oddi en forma indirecta a través de tubo en T mientras nosotros lo hacemos bajo visión directa.

Nuestros resultados son producto de un estudio bien diseñado que; sin embargo, no está exento de posibles errores. Desde la planeación del estudio se identificaron los sesgos potenciales que se minimizaron con los criterios de selección y mediante la asignación de los conejos en forma aleatoria a los diferentes grupos de estudio. No existió variabilidad biológica entre los grupos. El sesgo

interobservador se redujo siendo un solo cirujano quien realizo la laparotomía, un solo ingeniero quien manejo el equipo de manometría y una misma endoscopia quien manipulo el catéter de manometría de esfínter de Oddi. También se consideró la posible influencia de la apertura de cavidad peritoneal sobre la presión del esfínter de Oddi pero consideramos que esta es mínima ya que esta estructura tiene un componente muscular y su función está regulada por mecanismos neurohormonales sin relación con la presión intraperitoneal. Se requieren de estudios clínicos controlados para determinar si los resultados obtenidos pueden reproducirse en seres humanos, y así comprobar que la relajación del esfínter de Oddi facilitaría la canulación de papila de Vater, permitiría realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos en forma más eficaz y disminuiría las complicaciones.

■ ■ Figura 3. Presión del esfínter de Oddi del conejo: basal, posterior a la administración de fentanilo.



Presión promedio en el esfínter de Oddi del conejo.

0 minutos: presión basal, 1 a 20 minutos después de la administración de fentanilo.

Minuto 20.

■ ■ Tabla 5. Comparación post hoc de Dunnett en presión, frecuencia, amplitud y duración de ondas de presión del esfínter de Oddi del conejo.

	Grupo de estudio	Significancia	Significancia
Variable dependiente	A	D	p
Duración de ondas post-fentanilo	12.1 ± 0.9	9.3 ± 0.3	<0.0001
	B	D	p
Presión post-fentanilo	74.0 ± 27.0	30.7 ± 4.6	<0.0001
Frecuencia de ondas post-fentanilo	5.9 ± 0.7	3.6 ± 0.4	<0.0001
Amplitud de ondas post-fentanilo	15.0 ± 2.9	12.0 ± 1.6	0.010
Duración de ondas post-fentanilo	13.1 ± 1.0	9.3 ± 0.3	<0.0001
	C	D	p
Presión post-fentanilo	86.1 ± 13.7	30.7 ± 4.6	<0.0001
Frecuencia de ondas post-fentanilo	7.0 ± 0.8	3.6 ± 0.4	<0.0001
Amplitud de ondas post-fentanilo	14.6 ± 1.6	12.04 ± 1.66	0.026
Duración de ondas post-fentanilo	14.8 ± 0.8	9.3 ± 0.3	<0.0001

Se muestran solamente las variables dependientes que obtuvieron significancia estadística.

CONCLUSIÓN

Dosis de 1 mg/kg de peso de fentanilo no aumenta la presión del esfínter de Oddi a diferencia de 5 mg/kg y 10 mg/kg de peso que provocan aumento de presión, frecuencia, amplitud y duración de las ondas de contracción, lo cual nos permite afirmar que dichas modificaciones son dependientes de la dosis.

LITERATURA CITADA.

Amori, G., Hutterer, R., Krystufek, B., Yigit, N., Mitsani, G. & Muñoz, L. J. P. 2008. *Oryctolagus cuniculus*. In: IUCN 2009. IUCN Red List of Threatened Species. Version 2009.1.

Dodds WJ, Hogan WJ, Geenen JE. Motility of the biliary system. In: Schultz SG, Wood JD, Rauner BB, editors. Handbook of Physiology. The Gastrointestinal System. Bethesda: Waverly Press. 1989;pp:387.

Dodds WJ. Biliary tract motility and its relationship to clinical disorders. AJR 1990;155:247-50

Burnett W, Gairns FW, Bacsich P. Some observations on the innervation of the extra hepatic biliary system in man. Ann Surg 1964;159:8-26

Bob Bennett, manual de producción agropecuaria. Trillas 1983. México.

Teilum D. In vitro measurements of the length of the sphincter of Oddi. Endoscopy 1991;23:114-16.

Venu RP, Geenen JE. Diagnosis and treatment of diseases of the papilla. Clin Gastroenterol 1986;15:439-45.

Caroli J, Porcher P, Peuchot G. Contribution of cineradiography to the study of the human biliary tract. Am J Dig Dis 1960;6:677-70.

George S Templeton, cría del conejo doméstico. Continental México 1976.

Staritz M. Pharmacology of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 1988;20:171-74.

Crespo Ramón J. conejos y conejares. México 1978.

Parkin R.J. producción moderna de conejos. Acribia 1972.

Geenen JH, Hogan WJ, Dodds WJ, et al. Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. *Gastroenterology* 1980;78:317-320.

Toouli J, Roberts-Thompson I, Dent TJ. Manometric disorders in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology* 1985;88:1243-46.

Salomón Ravent, cría y explotación de conejos. México 1974.

Guerlud M, Mendoza S, Rossiter G, et al. Sphincter of Oddi manometry in health volunteers. *DigDisSci* 1990;35:38-41.

Torsoli A, Corazziari E, Habtb FI, et al. Frequencies and cyclical pattern of the human sphincter of Oddi phasic activity. *Gut* 1986;27:363-69.

Guitron A, Adalid R, Gutierrez-Bermudez JA. Endoscopic sphincterotomy as an out-patient procedure: is it safe? *RevGastroenterol Mex* 2003;68:178-84.

Linneaus, teoría y práctica de la explotación del conejo. Trillas México 2008.

Riphaus A., Wehrmann T, et al. Guideline: Sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy* 2009;41:787-815.

Raymondos K, Panning B, et al. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy* 2002;34:721-26.

Martindale SJ. Anaesthetic considerations during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Anaesth Intensive Care* 2006;34:475-80.

Nebel OT. Manometric evaluation of the papilla of Vater. *GastrointestEndosc* 1975;21:126-8.

Fazel A, Burton FR. The effect of midazolam on the normal sphincter of Oddi: a controlled study. *Endoscopy* 2002;34:78-81.

Turan M, Bagcivan I, Gursoy S, et al. In vitro effects of intravenous anesthetics on the sphincter of Oddi strips of sheep. *Pancreatology* 2005;5:215-9.

Karl Friedrich Neumann, producción moderna de conejos México 2001.

Ludwick JR. Observations on the smooth muscle and contractile activity of the common bile duct. *Ann Surg* 1966;164:1041-50.

Sherman S, Lehman GA. Opioids and the sphincter of Oddi. *GastrointestEndosc* 1994;40:105-6.

Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, et al. Effect of morphine and M-cholinoceptor blocking drugs on human sphincter of Oddi during choledochofiberscopymanometry. *HepatobiliaryPancreat Dis Int* 2003;2:121-25.

Juan B Climent, historia del conejo. Continental México 1997.

Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, et al. Effects of narcotic analgesic drugs on human Oddi's sphincter motility. World J Gastroenterol 2004;10:2901-4.

Druart-Blazy A, Pariente A, Berthelemy P, et al. The underestimated role of opiates in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction after cholecystectomy. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:1220-3.

Bloom D.C. medicina veterinaria. Interamericana México 1969.

Thune A, Baker RA, Saccone GT, et al. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. Br J Surg 1990;77:992-5.

Elta GH, Barnett JL. Meperidine need not be proscribed during sphincter of Oddi manometry. Gastrointest Endosc 1994;40:7-9.

Sherman S, Gottlieb K, Uzer MF, et al. Effects of meperidine on the pancreatic and biliary sphincter. Gastrointest Endosc 1996;44:239-42.

Madacsy L, Bertalan V, Szepes A, et al. Effect of nalbuphine on the motility of the sphincter of Oddi in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. Gastrointest Endosc 2003;57:319-23.

Staritz M, Poralla T, Manns M, et al. Effect of modern analgesic drugs (tramadol, pentazocine, and buprenorphine) on the bile duct sphincter in man. Gut 1986;27:567-9.

Marcel Briand, hágase rico criando conejos. Olimpo México 1972.

Cuer JC, Dapoigny M, Ajmi S, et al. Effects of buprenorphine on motor activity of the sphincter of Oddi in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1989;36:203-4.

Vuckovic S, Prostran M, Ivanovic M, et al. Fentanyl analogs: Structure – Activity- Relationship study; *Curr Med Chem* 2009;16:2468-74.

Guitron-Cantu A, Adalid-Martinez R, Gutierrez-Bermudez JA, y cols. .Dificulta la canulacion del ampula de Vater el uso de fentanilo Un estudio prospectivo y comparativo. *Mex* 2010;75:142-48

Tremblay PR, Poncelet P, Dinh DK. [Fentanyl and biliary tract pressure]. *Can Anaesth Soc J* 1973;20:747-53.

Yardín, hágase rico criando conejos. Olimpo México 2003.

Jones RM, Detmer M, Hill AB, et al. Incidence of choledochoduodenal sphincter spasm during fentanyl-supplemented anesthesia. *Anesth Analg* 1981;60:638-40.

Radnay PA, Duncalf D, Novakovic M, et al. Common bile duct pressure changes after fentanyl, morphine, meperidine, butorphanol, and naloxone. *Anesth Analg* 1984;63:441-4.

Agarwal S, Nag P, Sikora S, et al. Fentanyl-augmented MRCP. *Abdom Imaging* 2006;31:582-7.

Fragen RJ, Vilich F, Spies SM, Erwin WD. The effect of remifentanil on biliary tract drainage into the duodenum. *Anesth Analg* 1999;89:1561-4.

Henderson J.A. *medicina veterinaria*. Interamericana México 1969.

Allescher HD. How to sedate for endoscopic sphincter of Oddi manometry? *Endoscopy* 1993;25:399-400.

Goff JS. Effect of propofol on human sphincter of Oddi. *Dig Dis Sci* 1995;40:2364-7.

Allescher HD, Neuhaus H, Hagenmuller F, et al. Effect of N-butylscopolamine on sphincter of Oddi motility in patients during routine ERCP--a manometric study. *Endoscopy* 1990;22:160-3.

Kaczor R, Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, et al. [Manometric evaluation of the effects of intravenous administration of glucagon, buscopan and papaverine on the contractile activity of the sphincter of Oddi]. *Pol Arch Med Wewn* 1992;87:96-103.

Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology. *Pain Physician* 2008: Opioid Special Issue: 11: S133-S153.

Nestor Fernández, cría y explotación del conejo. *Sintes México* 2007.

Laguna-Sastre JM, Garcia-Calvo R, Escrig-Sos J, et al. [Functional recovery of Oddi's sphincter after balloon dilatation of the papilla of Vater. An experimental study in rabbits]. *Cir Esp* 2007;82:278-84.

Etz Korn KP, Diab F, Brown RD, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography under general anesthesia: indications and results. *Gastrointest Endosc* 1998;47:363-67.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:613-617.

Koklu S, Parlay E, Yuksel O, Sahin B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a prospective and comparative study. *Age Ageing* 2005;34:572-77.

Nelson DB, Barkum AN, Block KP, et al. Propofol use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:876-79.

Guitron-Cantu A, Adalid-Martinez R, Gutierrez-Bermudez JA, Nieves-Renteria A, Alvarez-Valdes G. Complicaciones en colangiopancreatografía endoscópica diagnóstica y terapéutica. Estudio Prospectivo. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:227-235.

el-Bitar N, Sfeir S. Evaluation of remifentanyl in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Middle East J Anesthesiol* 2006;18:1209-16.