

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**EVALUACIÓN DE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN  
PERROS CON TILETAMINA/ZOLACEPAM A 15 Y 20 DÍAS  
DE RECONSTITUIDO**

**Por:**

**LAURA ALEJANDRA GONZÁLEZ BRUNO**

**T E S I S**

**Presentada como requisito parcial para  
obtener el título de:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Torreón, Coahuila, México**

**Diciembre del 2017**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de la inducción anestésica en perros con Tiletamina/Zolacepam a15  
y 20 días de reconstituido.

POR  
LAURA ALEJANDRA GONZÁLEZ BRUNO

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR  
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

PRESIDENTE:

  
MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

VOCAL:

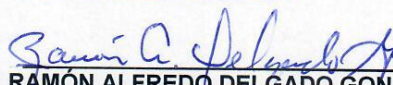
  
MC. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

VOCAL:

  
MVZ. CARLOS RAÚL RASCÓN DÍAZ

VOCAL SUPLENTE:

  
M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ

  
DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ  
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TORREÓN, COAHUILA

DICIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de la inducción anestésica en perros con Tiletamina/Zolacepam a  
15 y 20 días de reconstituido.

POR  
LAURA ALEJANDRA GONZÁLEZ BRUNO

TESIS


QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

ASESOR PRINCIPAL:

  
MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

  
DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ  
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TORREÓN, COAHUILA

DICIEMBRE DE 2017

## **AGRADECIMIENTOS**

**A dios nuestro señor:** Por haberme dado la vida, salud, cuidar y guiarme por un buen camino. Por permitirme vivir diferentes experiencias en mi vida buenas y malas, por dejarme aquí con vida hasta este momento tan importante para mí.

**A mí ALMA TERRA MATER:** Por ser la universidad que me dio la oportunidad de estudiar tan hermosa carrera, gracias a ella hoy soy una profesionista orgullosa de poner en alto su nombre.

**A mí asesor M.C. Esequiel Castillo:** Por todo el apoyo que me brindo durante la carrera, por impartirme clases, por su disposición incondicional en aclarar mis dudas y apoyarme durante la redacción de esta tesis, su esfuerzo y dedicación, su conocimiento, orientación, su manera de trabajar, por la persistencia, paciencia y motivación que han sido fundamentales para mi formación profesional.

**A mí Jurado:** MVZ CARLOS RASCON DIAZ, M.C. JORGE ITURBIDE RAMIREZ, M.C. ERNESTO MARTINEZ ARANDA, por todo su apoyo durante mi carrera, por ser excelentes catedráticos y por apoyarme en este tema de tesis.

**A mis amigos:** Martin Tiburcio Marcelino, José Manuel Santos Alvarado, Franco Espinoza Delgado, por todos los buenos tiempos y momentos vividos, por estar juntos en las buenas y en las malas, por su amistad gracias.

**A toda mi familia y las que no lo sean:** A mis tíos, primos, sobrinos, abuelos, por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora, gracias.

## **DEDICATORIA**

### **A mis padres:**

La concepción de este proyecto está dedicada a mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mis hermanos. Gracias a ellos este proyecto se llevó a cabo.

### **A mí madre Laura Adela Bruno Villagrana:**

Mamá gracias por permitirme llegar a este mundo, por ayudarme en cada etapa y momento de mi vida, ayudarme a crecer, apoyarme durante toda mi carrera a pesar de mi pequeño tropiezo gracias a ti seguí con fuerzas y pude terminar mi carrera profesional, gracias por todo el apoyo que me brindas y ayudarme a que llegara este gran día.

### **A mí padre Hugo González Mares:**

Gracias papá por todo lo que has hecho por mí, por trabajar duro para que pudiera estudiar, por darme tu amor, compañía y gran apoyo, sin tu ayuda no hubiera podido terminar mi carrera, gracias por darme la fuerza para poder llegar al termino de mi carrera y este día tan especial.

### **A mis hermanos:**

**Raquel González Bruno y Hugo González Bruno:** Gracias por todo el apoyo que me han brindado, por estar ahí cuantas veces lo eh necesitado, por ayudarme a terminar este proyecto tan importante para mí.

**A mí hijo: Carlos Alejandro Ramírez González**

Mi niño hermoso, mi gran motorcito de vida, gracias a ti y a tu cariño mama tiene las fuerzas para seguir adelante, eres lo mejor en vida que me ha pasado, gracias por en estos 5 añitos darme todo tu amor, gracias por existir.

**A mí angelito: Miguel Ángel Ramírez González**

Llegaste en el momento indicado a traerme felicidad, a demostrarme que eras tú el que estaba conmigo siempre, a decirme que nunca me dejarías sola, que no tuviera miedo porque tú me ibas a cuidar, y a pesar de que estuviste un tiempo muy corto conmigo me hiciste muy feliz, sé que te encantaba que mamá estudiara y por ti, por la fuerza que viniste a dejarme es que este proyecto se desempolvo y se está terminando este día, por todo lo que viniste a enseñarme gracias mi pedacito de cielo.

## ÍNDICE GENERAL

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>i</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>ii</b>
<b>ÍNDICE GENERAL</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE DE CUADROS</b> .....	<b>vi</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>viii</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>ix</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
Hipótesis:.....	3
Objetivo general: .....	3
Objetivos específicos: .....	3
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	<b>4</b>
2.1. Farmacología .....	4
2.1.1. Farmacodinámica .....	5
2.1.2. Farmacoterapéutica .....	5
2.1.3. Toxicología .....	5
2.1.4. Farmacocinética .....	5
2.2. Destino de los fármacos en el organismo animal .....	6
2.3. Anestesia .....	8
2.3.1. Tipos de anestesia.....	8
2.3.2. Etapas de la anestesia según la clasificación .....	8
2.4. Características de los anestésicos .....	12
2.5. Consideraciones para la elección del anestésico .....	12
2.6. Complicaciones de la anestesia .....	13
2.7. Anestesia Disociativa.....	13
2.8. Tiletamina .....	14
2.8.1. Consideraciones farmacológicas .....	14
2.9. Zolacepam.....	15
2.9.1 Consideraciones Farmacológicas .....	15
2.10. Zoletil 100 Virbac .....	16
2.10.1 Composición: .....	16
2.10.2. Características Generales:.....	17
2.10.3. Indicaciones.....	17

2.10.4. Contraindicaciones: .....	17
2.10.5. Vía de administración.....	17
2.10.6. Generalidades .....	17
2.10.7. Premedicación.....	18
2.11. Fecha de Vencimiento de los medicamentos .....	18
2.12. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y Medicamentos .....	20
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
3.1. Materiales .....	21
3.2. Área de Estudio .....	22
3.4. Métodos .....	22
3.5. Datos .....	24
3.5.1 Perros testigo (tiletamina/zolacepam reconstituido día 1) .....	24
3.5.2 Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días) .....	26
3.5.3. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días) .....	29
3.6. Análisis de datos .....	31
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>35</b>
4.1. Resultados.....	35
4.2. Discusión.....	36
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>VI. LITERATURA CITADA.....</b>	<b>39</b>



## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente greñas. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1). .....	24
Cuadro 2 .Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente kreisi. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1). .....	25
Cuadro 3. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente heiddy. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1). .....	25
Cuadro 4. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente vika. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1). .....	26
Cuadro 5. Variables medidas tomando en cuenta los datos para cada paciente. ...	26
Cuadro 6. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Forever. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).....	27
Cuadro 7. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Negra. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).....	27
Cuadro 8. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura tiempo de duración de la cirugía del paciente Sin nombre. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).....	28

Cuadro 9. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Chihuahua. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).....	28
Cuadro 10. Variables medidas tomando en cuenta los datos de cada paciente. Perros prueba (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 15).....	29
Cuadro 11. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Blanca. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).....	29
Cuadro 12. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Café. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).....	30
Cuadro 13. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Peludo .Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).....	30
Cuadro 14. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Bruno. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).....	31
Cuadro 15. Variables medidas tomando en cuenta los datos de cada paciente. Perros prueba (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 20).....	31

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Destino de los fármacos en el organismo a partir de la administración oral, intramuscular o intravenosa. Fuente: Sumano y Ocampo 2006. ....	7
Figura 2. Diagrama del modelo abierto de un compartimiento. Fuente: Sumano y Ocampo 2006. ....	7
Figura 3. Representación gráfica del Zotetil 100. Fuente: Virbac, 2017. ....	18
Figura 4. Promedio de tiempo de cirugía, mostrando comparativo de perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia. ....	32
Figura 5. Disminución de frecuencia cardiaca (pulsaciones por minuto), perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia. ....	33
Figura 6. Aumento de frecuencia cardiaca (pulsaciones por minuto), perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia. ....	33
Figura 7. Disminución de frecuencia respiratoria, perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia. ....	33
Figura 8. Aumento de frecuencia respiratoria, perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia. ....	34

## RESUMEN

El propósito de este trabajo fue evaluar como el uso de un anestésico (Tiletamina/Zolacepam) con especificaciones que muestran que su efectividad se obtiene únicamente en los días 1-7 después de reconstituido, cuenta con la misma efectividad a los días 15 y 20 días después de su reconstitución buscando como finalidad, disminuir costos en clínicas veterinarias manteniendo un óptimo estado de inconsciencia e inmovilización en el paciente durante la intervención quirúrgica y su rápida recuperación postoperatoria sin daños colaterales.

El estudio se realizó en la ciudad de Torreón, Coahuila dentro de las instalaciones del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro UL (UAAAN-UL); para esto se utilizaron 12 caninos en apariencia sana, de diferente edad, raza y sexo, de los cuales 4 de ellos se utilizaron como testigo, 4 para evaluar la capacidad anestésica a los 15 días y los restantes para evaluar la capacidad anestésica a 20 días de su preparación dentro de una campaña de esterilización (castración, osh) gratuita.

La realización de las cirugías utilizando la anestesia Tiletamina/Zolacepam a 15 y 20 días de reconstituida se realizaron de manera exitosa notando cambios significativos como disminución de frecuencia cardiaca y respiratoria en la primer variable (15 días de reconstitución de Tiletamina/Zolacepam) y aumento de frecuencia cardiaca en la segunda variable (20 días de reconstitución Tiletamina/Zolacepam) los cuales no se presentaron en las cirugías testigo (1 día reconstitución de Tiletamina/Zolacepam).

**Palabras Clave:** Anestésico, Tiletamina, Zolacepam, Reconstituida, Cirugías, Caninos.

## I. INTRODUCCIÓN

Un anestésico ideal para cirugía debe poseer un inicio de acción suave y rápida, producir hipnosis, amnesia, analgesia, estar desprovisto de efectos colaterales postanestésica (Niño *et al.*, 2011), así como también analgesia residual en el postoperatorio y ser una buena opción en relación costo beneficio (Grisan *et al.*, 2012), con la finalidad de desarrollar un procedimiento quirúrgico con mínimas alteraciones fisiológicas (Cordeiro *et al.*, 2016). Sin embargo, en la actualidad no existe un fármaco que incluya todas las características de analgesia e inconciencia requeridas, por lo que se recurre a la combinación de tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos y analgésicos (Pulgar *et al.*, 2009).

Los agentes anestésicos disociativos está asociado a efectos depresores menos acentuados que aquellos derivados por otros agentes anestésicos, tales como los barbitúricos de acción ultracorta (Flores *et al.*, 2009). La ketamina y la tilemina, son los principales representantes de los anestésicos disociativos, las cuales suelen utilizarse en combinación con otros agentes preanestésicos, como benzodiazepinas, fenotiacinas, agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos u opioides. Esta combinación de analgésicos disociativos con otros agentes preanestésicos, causan una anestesia quirúrgica adecuada y balanceada, la cual minimiza los efectos catelépticos asociados a este grupo de agentes disociativos (Muir *et al.*, 2001).

Uno de los aspectos más discutidos en los últimos tiempos en el ámbito farmacéutico es el problema de la caducidad de los medicamentos (Debesa *et al.*, 2004). Para el caso de los medicamentos veterinarios, el utilizar productos dentro de su fecha de expiración, caducidad o vencimiento o el hecho de mantener y

respetar las condiciones de almacenamiento señaladas por el producto deben ser considerados de extrema importancia dado que, desde el punto de vista sanitario es imprescindible obtener los efectos terapéuticos contra las enfermedades que afecten a los animales (Bravo and Gallardo, 2012).

La prudencia parece aconsejar que, en la mayoría de los casos, no deben de usarse medicamentos caducados, a menos que se trate de una situación de emergencia con riesgo vital mayor que el que pudiera presentarse por el uso del medicamento vencido, aunque ciertamente la conducta de apearse rigurosamente a la fecha de caducidad de los medicamentos en todos los casos (Sumano and Ocampo, 2006).

En el presente trabajo, se evaluaron los efectos anestésicos de la Tiletamina/Zolacepam a 15 y 20 días después de haber sido reconstituido y su efecto se probó en 12 diferentes perros escogidos (4 perros por cada variable) de manera aleatoria en una campaña de esterilización en el Hospital de pequeñas especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.

**Hipótesis:**

Si se utiliza la anestesia Tiletamina/Zolacepam a 15 y 20 días de reconstituida, entonces tendrá la misma capacidad anestésica que a los días 1 – 7 de haber sido reconstituida.

**Objetivo general:**

Inducción anestésica en perros de diferente edad, sexo y raza con Zoletil (Tiletamina/Zolacepam) valorando la efectividad que presenta a mayor días de ser reconstituido (15, 20 días) comparando las recomendaciones que el laboratorio maneja (8 días).

**Objetivos específicos:**

1. Evaluar la efectividad anestésica del Zoletil (Tiletamina/Zolacepam) a 15 días de ser reconstituido.
2. Evaluar la efectividad anestésica del Zoletil (Tiletamina/ Zolacepam) a 20 días de ser reconstituido.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1. Farmacología

Es la ciencia que estudia los fármacos; esto es, todo aquel agente químico que cause algún efecto medible, deseable o indeseable, sobre los fenómenos que se llevan a cabo en los seres vivos. En un sentido más estricto, la farmacología es la ciencia que estudia toda sustancia biológicamente activa de origen vegetal, animal sintético o mineral, que sea capaz de modificar la funcionalidad de los tejidos en los seres vivo (Aparicio and Paredes, 2015; Pérez, 2010).

La farmacología especializada en animales distintos al ser humano comparte los mismos objetivos éticos en muchas de las actividades médicas, por ello la finalidad primordial de esta ciencia reside en recomendar y prescribir los productos terapéuticos adecuados para la práctica clínica veterinaria.

Con el avance de la ciencia, el medico clínico no necesita comprender la manera en que se obtienen los medicamentos, ni como se formulan, pero si debe conocer es la manera en que funciona el fármaco contra el agente causante de la enfermedad, a cuales sustancias reaccionan las enfermedades, como se deben aplicar los medicamentos, las precauciones que han de acompañar el uso del fármaco, qué antagonismos y sinergismos pueden producirse cuando dos o más medicamentos actúan de manera simultánea en el organismo y las contraindicaciones que se conocen cuando se utilizan como agentes terapéuticos (Sumano and Ocampo, 2006).



Considerando el número de campos y perspectivas de la medicina veterinaria, la farmacología se divide en varias ramas, de las cuales las más importantes son (Sumano and Ocampo, 2006):

### **2.1.1. Farmacodinámica**

Estudia el mecanismo intrínseco mediante el cual los fármacos logran introducir su acción en el organismo, o en los microorganismos asociados a este. Es decir, se analiza a nivel molecular los mecanismos de acción de las drogas para comprender como una molécula de una droga o sus metabolitos interactúan con otras moléculas para originar una respuesta.

### **2.1.2. Farmacoterapéutica**

Determina y analiza el empleo correcto de los medicamentos durante la presencia de la enfermedad y su verdadero valor para curar o prevenir las enfermedades.

### **2.1.3. Toxicología**

Estudia los venenos y antídotos que pueden afectar a los animales y al ser humano, así como los efectos adversos que se puedan presentar con los medicamentos, tanto por sobredosis como por idiosincrasia. En relación con los venenos, la toxicología selecciona los antídotos más adecuados, así como sus vías de administración y las dosis más efectivas (Malgor and Valsecia, 2002).

### **2.1.4. Farmacocinética**

Se define como la relación que existe entre la dosis administrada y las concentraciones plasmáticas (CP) lo cual implica el estudio de los distintos procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción, es decir, que el organismo hace con el fármaco para explicar las fluctuaciones plasmáticas, urinarias, tisulares, etc., de los fármacos (Saavedra *et al.*, 2013).

Tener un mejor conocimiento de los parámetros farmacocinéticas (FC) ayudan a elegir de manera correcta los fármacos y las pautas de dosificación tanto en bolus como en perfusión. Dichos aspectos son importantes ya que la respuesta va a depender de dos aspectos fundamentales (Aguilera, 2012):

1º) concentración en el receptor.

2º) sensibilidad del mismo hacia el fármaco.

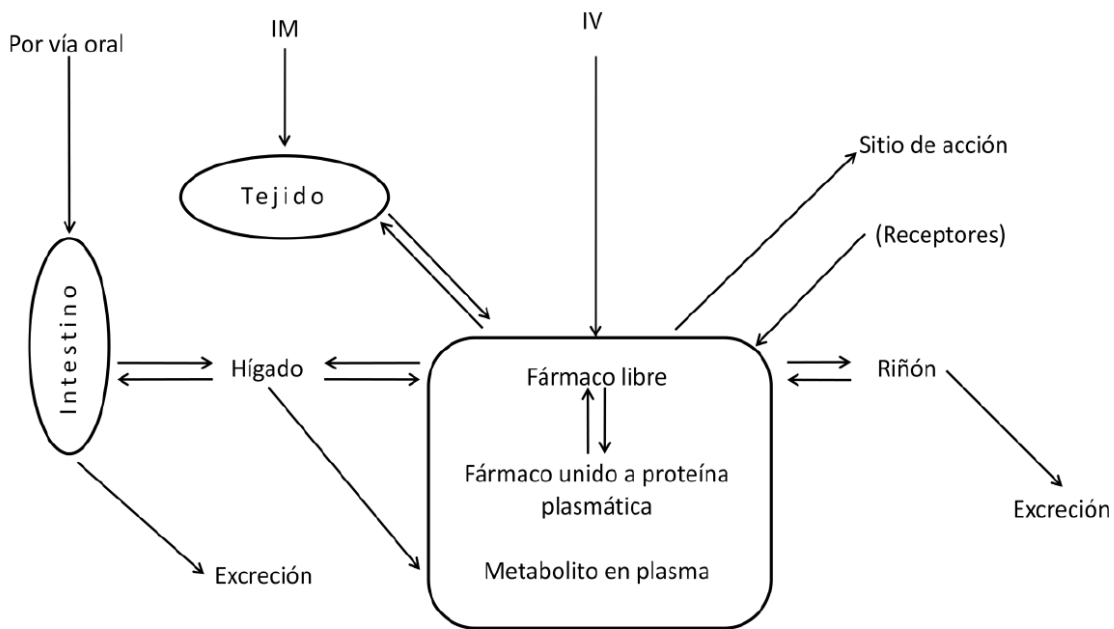
## **2.2. Destino de los fármacos en el organismo animal**

Debido a las características dinámicas de los líquidos en el organismo, el comportamiento de los fármacos será igualmente dinámico, por esta razón resulta difícil establecer reglas y parámetros dogmáticos en FC, y lo más sensato es tener siempre en cuenta que los medicamentos estarán sujetos a distintas variables como perfusión de un órgano, liposolubilidad y precipitación (Saavedra *et al.*, 2013).

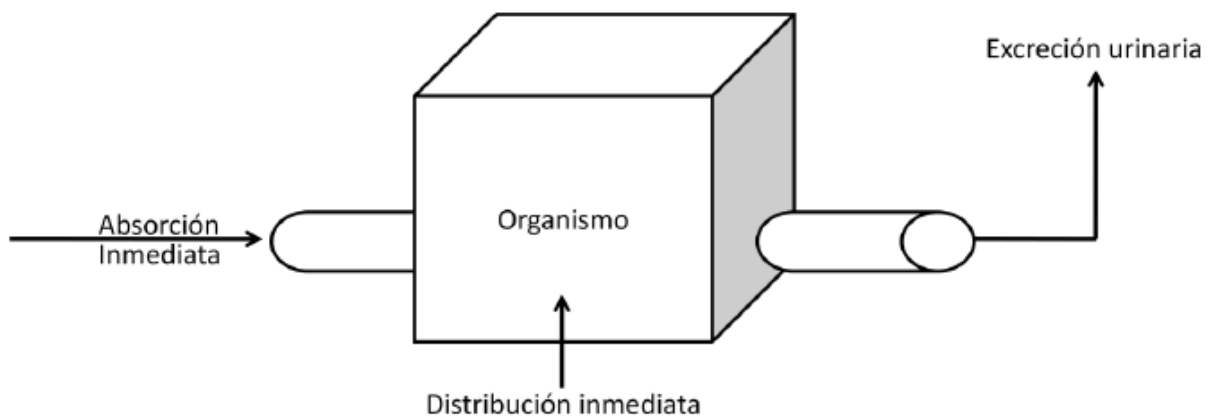
Para poder tener una visión general del comportamiento de los fármacos en el cuerpo podemos recurrir a la **figura 1**, donde se observa la dinámica del desplazamiento de los medicamentos en un organismo. Los fármacos no se desplazan como sólidos, sino que pasan disueltos de un comportamiento a otro (Sumano and Ocampo, 2006).

Para el estudio del comportamiento de los fármacos que se distribuyen inmediatamente y alcanzan un rápido equilibrio se emplea el llamado modelo abierto de un compartimiento, con base en este modelo se explican el destino de muchos fármacos, el organismo se considera un solo cuerpo sin barreras internas, de las cuales se excluyen la luz de las vías gastrointestinales y urinarias, de los alveolos pulmonares y de todo que se comunique con el exterior; es decir, la mayoría de los

fármacos se distribuyen casi inmediatamente en todo el organismo, en especial si fueron administrados vía IV **Figura 2** (Sumano and Ocampo, 2006).



**Figura 1. Destino de los fármacos en el organismo a partir de la administración oral, intramuscular o intravenosa. Fuente: Sumano y Ocampo 2006.**



**Figura 2. Diagrama del modelo abierto de un compartimiento. Fuente: Sumano y Ocampo 2006.**

### **2.3. Anestesia**

El concepto se relaciona con la técnica empleada para evitar el dolor durante las intervenciones quirúrgicas, aunque etimológicamente el bloqueo de dolor se ajusta el término analgesia, an, sin, algia, dolor. En la actualidad anestesia puede definirse como pérdida total de las sensaciones en un área orgánica o en todo el organismo, generalmente inducidas por uno o varios fármacos que deprimen la actividad del tejido nervioso ya sea localmente (periférico) o general (central) (Martínez, 2009).

Las principales propiedades de cualquier anestésico es proveer al paciente un estado de inconsciencia e inmovilización, y preferiblemente de analgesia, así como de protección neurovegetativa (Peña *et al.*, 2012) y estar desprovistos de efectos colaterales indeseados, además deben proporcionar una rápida recuperación postanestésica al paciente (Grisan *et al.*, 2012).

#### **2.3.1. Tipos de anestesia**

La anestesia general se clasifica en función del tipo de fármaco y vía de administración (Rioja *et al.*, 2013):

- 1) Anestesia inhalatoria.
- 2) Anestesia intravenosa total.
- 3) Anestesia intravenosa parcial.

#### **2.3.2. Etapas de la anestesia según la clasificación**

El proceso de la anestesia se divide en cuatro períodos o etapas, su la amplitud depende del anestésico utilizado y de la concentración del mismo en el sistema nervioso central (Mendoza, 2008).

### **Etapas I: Analgesia o movimiento voluntario**

Determina el estado de analgesia o movimiento voluntario y su duración es desde la administración inicial hasta la pérdida de la conciencia. A pesar de que se llega al término del estado de analgesia, la sensación dolorosa persiste, es un estado de analgesia ligero, no apto para cirugía. Si el anestésico es un gas, habrá forcejeo, chillidos, excitación y paro voluntario de la respiración, seguidos de inspiraciones profundas 3; en cualquier caso esta etapa es la más variable. Las variaciones resultan del anestésico utilizado, variaciones en el temperamento y condición del paciente, de la forma en que el animal es manejado y en la tasa de inducción (Sumano and Ocampo, 2006).

### **Etapas II: Delirio o movimiento involuntario**

Inicia al perderse la conciencia por acción del anestésico sobre la porción cortical, el animal aun reacciona a estímulos fuertes del medio y manifiesta taquipnea e hiperventilación. Este estado dura desde la pérdida de la conciencia hasta el establecimiento de un patrón regular de respiración, los reflejos se tornan más primitivos y exagerados (William). Se presentan manifestaciones síntomas como chillidos, salivación y movimientos de deglución e incluso durante esta etapa puede presentarse náuseas y vomito (Castellanos et al., 2014).

### **Etapas III: Anestesia quirúrgica**

La acción depresora del anestésico durante esta fase se extiende desde el córtex y mesencéfalo hasta la médula espinal (Booth and McDonald, 1987). Se caracteriza por inconsciencia y la pérdida progresiva de los reflejos. La relajación muscular se acentúa por la acción sobre los centros espinales y la respiración se torna más lenta

y regular, aunque es controlada por la acción de los músculos intercostales y el diafragma (la respiración es costodiafragmática) (Plumb, 2010).

Por lo general esta etapa se clasifica en cuatro planos, aunque para fines prácticos es más fácil simplificarla en dos planos: 1) de la anestesia quirúrgica leve (grado I y II) y 2) de la anestesia quirúrgica profunda (grado III y IV) (Moreta, 2015).

**Anestesia quirúrgica superficial:** En anestesia quirúrgica superficial los párpados usualmente permanecen abiertos y el nictamus u oscilación del globo ocular puede ocurrir pero en menor magnitud que el grado II. El nictamus generalmente desaparece al terminar el primer grado o antes de entrar en el segundo. El reflejo palpebral (movimiento de los párpados cuando se toca su borde interno) se halla abolido en todos los animales al final del primer grado, excepto en el gato; el reflejo corneal (cierre de los párpados al tocar suavemente la superficie corneal) persiste durante más tiempo (Booth and McDonald, 1987).

Durante el grado II aparecen escalofríos, desapareciendo la función termorreguladora tan pronto como se inician las primeras fases del grado III. El tono muscular esquelético, que casi es normal al inicio de la anestesia quirúrgica ligera, disminuye debido a la depresión de los reflejos posturales normales. Los movimientos masticatorios y el lameteo desaparecen en el primer nivel, pudiéndose evidenciar antes del retorno de los reflejos oculares durante la recuperación de la anestesia (Booth and McDonald, 1987).

**Anestesia quirúrgica profunda:** En la anestesia quirúrgica profunda (tercer y cuarto grado), los reflejos palpebral, corneal y podal se hallan completamente deprimidos mediante los anestésicos inhalatorios, no así con los anestésicos

barbitúricos donde estos reflejos, en especial el podal puede persistir durante todos los grados y el tono muscular esquelético desaparece rápidamente, dejando al enfermo flácido (Aparicio, 2013).

El pulso es rápido y débil, puede haber relajación del esfínter anal y uretral. La respiración diafragmática es regular, pero más superficial y la intercostal se deprime al inicio del tercer grado y comienza a rezagarse hasta que desaparece, a medida que la anestesia va haciéndose más profunda, al final del tercer grado; la desaparición de la respiración intercostal indica una depresión anestésica potencialmente peligrosa. En el cuarto grado la fase más tardía de la anestesia profunda las pupilas se dilatan aún en animales no atropinizados (Booth and McDonald, 1987).

#### **Etapa IV: Parálisis Bulbar**

En esta etapa el sistema nervioso está en extremo deprimido y la respiración cesa, se caracteriza por una parálisis de los centros reguladores vitales del bulbo (H. Booth) el corazón continúa latiendo sólo por un corto periodo, la presión arterial está a nivel de shock, las mucosas están pálidas y las pupilas muy dilatadas. Los esfínteres urinario y anal se relajan. La muerte ocurre rápidamente a menos que se actúe de inmediato con resucitadores (Lorenzo *et al.*, 2008; Muir *et al.*, 1992).

El conocimiento de los signos característicos de estas etapas, permite al anestesista determinar si el grado de supresión ha sido obtenido, o si es insuficiente o demasiado, y a comparar sus observaciones con las de otros (Muir *et al.*, 1992).

## 2.4. Características de los anestésicos

Todos los tejidos excitables son deprimidos por los analgésicos, entre ellos se encuentran las neuronas del sistema nervioso central, el músculo cardíaco y la musculatura lisa y estriada. La razón por la que es posible utilizar los anestésicos a una concentración que produce pérdida de la conciencia, se debe a que el sistema reticular activador (SRA) es una de las formaciones nerviosas más sensibles a dichos agentes. El SRA es una parte del encéfalo, el cual es responsable de la conciencia (Péndola, 2007; Taylor and Reide, 2001).

Un buen anestésico debe contar con las siguientes características (Martínez, 2009):

- Latencia breve.
- Facilidad de administración.
- Baja toxicidad.
- Reversibilidad.
- Amplio margen de seguridad.
- Sin efectos residuales.
- Versatilidad.
- Económico.
- De fácil eliminación.

## 2.5. Consideraciones para la elección del anestésico

La selección o combinación del anestésico debe seguir un protocolo específico, acorde con el estado físico del paciente (Laforé, 2004), raza, edad, sexo, peso del paciente, enfermedades que padezca, carácter del paciente, presencia del dolor (Hernández and Facio, 1993), tipo de intervención, duración de la misma,



localización de ésta y grado de dolor, experiencia personal y conocimientos sobre anestesia, monitorización, equipo médico disponible y grado de familiaridad con los fármacos (Burzaco and Martínez, 2001; Caro *et al.*, 1995).

## **2.6. Complicaciones de la anestesia**

Algunos de los pacientes que son sometidos anestesia general pueden sufrir complicaciones. Como ninguna técnica anestésica es inocua, siempre se debe contar con todos los recursos materiales, instrumentales, equipos y medicamentos que en determinado momento puedan emplearse para ayudar resolver un problema que ponga en riesgo la vida del enfermo. Estas complicaciones se dividen en inmediatas (aquellas que tienen lugar durante el acto anestésico) y mediatas o tardías (aquellas que se presentan al finalizar la anestesia) (Martínez, 2009).

## **2.7. Anestesia Disociativa**

El término anestesia disociativa es utilizado para describir un estado anestésico inducido por varios fármacos, que no producen una depresión generalizada de los centros cerebrales, sino interrumpen la transmisión desde zonas del subconsciente a zonas del cerebro (Corssen *et al.*, 1968), es decir implica una disociación electroencefalografía de la actividad del systema nervioso central, por lo que el paciente no responde a estímulos físicos, como dolor presión o calor, durante cierto tiempo. Este estado de anestesia se caracteriza por persistencia de los reflejos palpebral, laríngeo, faríngeo y podal (Botana *et al.*, 2002).

El termino anestesia disociativa es utilizado para describir un estado inducido por drogas que interrumpen la transmisión ascendente de las partes conscientes e inconscientes del encéfalo. Se caracteriza por un estado cataléptico en donde los

ojos se mantienen abiertos, existe mirada fija y ligeros nistagmos (Winters *et al.*, 1972).

Independientemente al estímulo quirúrgico los animales presentan distintos grados de hipertonicidad muscular incluso pueden llegar a presentar movimientos reflejos. En la medicina veterinaria, son de uso común tres fármacos para inducir anestesia disociativa: fenciclidina y sus congéneres, ketamina y tiletamina (Navarrete, 2014).

## 2.8. Tiletamina

Es un anestésico disociativo, relacionado tanto químicamente como estructuralmente con la ketamina, debido que ambos son derivados de la fenciclidina (Henríquez *et al.*, 2011). Su nombre químico es 2-(etilamino)-2-(2-tienil)-cloruro de ciclohexanona. Sus efectos son semejantes a los de la ketamina, pero de dos tres veces más potentes que ésta por lo que produce una mayor analgesia (DAILYMED, 2015; IVIS, 2008). Sus efectos secundarios son mucho más marcados como, son la conservación e incluso aumento del tono muscular, y la aparición de fenómenos convulsivos. Intensas y de larga duración (Pulgar *et al.*, 2009).

### 2.8.1. Consideraciones farmacológicas

**Sistema Respiratorio:** La tiletamina disminuye el volumen corriente y la frecuencia respiratoria permanece sin cambio. Una sobredosis se caracteriza por producir intensa hipoventilación y apnea (Sumano and Ocampo, 2006).

**Sistema Nervioso Central:** Los efectos están relacionados con la dosis, la inducción de la pérdida progresiva de la percepción sensorial y la conciencia sin producir un sueño profundo como condición. Los ojos permanecen abiertos y el reflejo corneal permanece intacto. La relajación muscular y analgésica son suficientes para la cirugía visceral dolorosa (Lin *et al.*, 1992).

**Cardiovascular:** En perros con dosis de 2mg/kg produce un incremento de la presión arterial y frecuencia cardíaca, mientras que con 4-8mg/kg disminuye (LIN) (Sumano and Ocampo, 2006).

**Musculo Esquelético:** Puede causar rigidez muscular y espasmos musculares del tipo clónico (cara o miembros anteriores), los cuales al incrementar las dosis se tornan en colusiones. La vida media de la tiletamina en perros es de 1.2 horas y solo 5–10 % de la dosis se detecta en la orina. (Sumano and Ocampo, 2006).

## 2.9. Zolacepam

El zolacepam es un tranquilizante que pertenece al grupo de las benzodiazepinas, ligados a la anestesiología humana y veterinaria; sin embargo, en la medicina veterinaria sus aplicaciones como únicos agentes se encuentra más limitada (Laredo *et al.*, 2001). Las principales características farmacológicas de las benzodiazepinas (clordiazepóxido, diacepam, midazolam y zolacepam) se describen como (Lin *et al.*, 1992):

- I. Producción de amnesia.
- II. La depresión mínima de la función cardiorrespiratoria.
- III. Acción anti-convulsivo.
- IV. Relativa seguridad en caso de sobredosis.
- V. Dependencia física significativa.

### 2.9.1 Consideraciones Farmacológicas

Las benzodiazepinas ejercen su acción tranquilizante mediante la depresión del sistema líbico y su efecto de relajación muscular a través de la inhibición neuronal a nivel espinal (Hall *et al.*, 2001). Básicamente realizan una estimulación en los

receptores benzodiazepínicos específicos, los cuales desarrollan la estimulación de la liberación de GABA, neurotransmisor inhibitorio (Laredo *et al.*, 2001).

Las benzodiazepinas tienen un inicio rápido y corta duración de acción, pero carecen de efectos analgésicos. Se utilizan principalmente como modificadores del comportamiento, premedicación, para la inducción de anestesia, adjuntos en neuroleptoanalgesia y por sus efectos anticonvulsivos (Booth and McDonald, 1987).

Entre las benzodiazepinas disponibles hay similitudes y diferencias entre la potencia y la selectividad para producir efectos específicos (Hall *et al.*, 2001).

**Cardiovascular:** No tiene reacción adversa sobre la función cardiovascular incluso cuando se administra en grandes dosis por vía intravenosa.

**En pequeñas especies:** Sus principales beneficios clínicos se traducen en dos efectos 1) Ansiolisis-sedación y 2) Relajación muscular. Aunque la acción en animales sanos es escasa y no resulta clínicamente válida para la realización de diversos procedimientos diagnósticos o terapéuticos, por ejemplo cirugía menor, radiología de displasia, relajación muscular que inducen los convierte en agentes de elección de anestesia disociativa. También ayuda a la recuperación sobre el sistema cardiovascular en la preanestesia de pacientes de alto riesgo anestésico (Laredo *et al.*, 2001).

## 2.10. Zoletil 100 Virbac

### 2.10.1 Composición:

Cada vial de liofilizado para 5 ml de diluyente contiene (GROVET, 2017):

Tiletamina (como clorhidrato).....	250 mg
Zolazepam (como clorhidrato).....	250 mg
Excipiente c.b.p.....	990 mg

### **2.10.2. Características Generales:**

Es un anestésico compuesto de dos moléculas: la tiletamina, fenciclidina, que permite una anestesia disociativa, rápida y segura; y el zolacepam, benzodicepina, que actúa como miorelajante y tranquilizante **Figura 3**. La asociación de ambas moléculas a partes iguales induce una acción rápida vía intramuscular (2-5 minutos), obteniéndose una excelente relajación muscular y una buena analgesia (Virbac, 2017).

### **2.10.3. Indicaciones**

Perros y Gatos: Anestesia y contención de carnívoros domésticos (Perro y Gato), así como de animales salvajes.

### **2.10.4. Contraindicaciones:**

Animales con severas descompensaciones cardíacas y respiratorias.

Animales con insuficiencia pancreática.

### **2.10.5. Vía de administración**

Intramuscular (IM) o Intravenosa (IV).

Una vez reconstituida la solución, ésta se mantiene estable una semana a + 4°C, al abrigo de la luz.

### **2.10.6. Generalidades**

Duración de la anestesia quirúrgica: 20 a 60 minutos en función de la dosis.

Recuperación: la analgesia persiste durante más tiempo que la anestesia quirúrgica.

La recuperación de un estado normal es progresiva, rápida (de 2 a 6 horas) y tranquila (procurando evitar estímulos auditivos o visuales). La recuperación puede alargarse en caso de sobredosificación y en animales obesos o de edad avanzada.

**2.10.7. Premedicación:** con objeto de limitar la eventual sialorrea y el riesgo de choque vagal, se aconseja emplear atropina (0,05 mg/kg p.v.) por vía subcutánea, unos 15 minutos antes de la intervención (MSSSI, s/f).

Inducción: reconstituir el producto con la totalidad del solvente: Por vía IM el animal pierde el equilibrio en 3 a 6 minutos. Por vía IV el animal pierde el equilibrio en menos de 1 minuto (Virbac, 2017).



**Figura 3. Representación gráfica del Zotetil 100. Fuente: Virbac, 2017.**

### 2.11. Fecha de Vencimiento de los medicamentos

La fecha de caducidad de los medicamentos es un tema que se ha prestado a debate sobre todo a nivel popular, pero sobre el cual, contra lo que pudiera esperarse, la información académica existente no es extensa, por lo que éste hecho limita las explicaciones que pudiera darle el médico al paciente al respecto (Lezerovich, 1973).

La fecha de caducidad o de expiración o de vencimiento, puede definirse como la fecha colocada en el empaque de un medicamento que indica el periodo durante el cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones. Esta fecha se

establece para cada lote mediante la adición del periodo de vida útil a la fecha de fabricación (Politi, 2002).

Se establece en base a estudios de estabilidad físico-química del fármaco en su envase original y no en base a estudios de eficacia y seguridad clínica. Se supone que la estabilidad va cayendo en función del tiempo, y se fija un porcentaje de pérdida límite. Adicionalmente, es factible conducir estudios (in vitro) de "estabilidad acelerada", es decir, se expone el fármaco a condiciones más desfavorables de temperatura, humedad y/o iluminación, de modo de acelerar su posible degradación, y luego extrapolar los resultados a condiciones más benignas. De este modo se pretende acortar los tiempos de estudio (murillo, 2017).

Hay tres grupos de preocupaciones fundamentales, respecto de los medicamentos "vencidos":

- Pérdida de eficacia
- Incremento de toxicidad, por la generación de productos de degradación tóxicos o reactivos.
- Contaminación por fractura del envase o apertura del mismo.

En términos generales, las propiedades del medicamento que podrían afectarse cuando se alcanza la fecha de vencimiento son de tipo químico, microbiológico, terapéutico y toxicológico; los aspectos para reconocer un medicamento en mal estado son, cambios en el olor, o en el color o aparición de manchas, fraccionamiento o resecamiento y humedecimiento (Debesa *et al.*, 2004; UPCH, 1997).

La prudencia parece aconsejar que, en la mayoría de los casos, no deben de usarse medicamentos caducados, a menos que se trate de una situación de emergencia

con riesgo vital mayor que el que pudiera presentarse por el uso del medicamento vencido, aunque ciertamente la conducta de apearse rigurosamente a la fecha de caducidad de los medicamentos en todos los casos (Politi, 2002).

## **2.12. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y Medicamentos**

La NOM-073-SSA1-2005 modifica a la NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Medicamentos, publicada el 3 de agosto de 1996, la cual se emite con el objeto de establecer los requisitos de estabilidad que deben de efectuarse a los fármacos y medicamentos que se comercialicen en México (NOM-073-SSA1-2005).

1.1 El objetivo de la NOM-073 en los estudios de estabilidad, es proveer evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas del medicamento, varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como: temperatura, humedad y luz; y establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad. El titular del registro es el responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él (NOM-073-SSA1-1993; NOM-073-SSA1-2005).

4.1 Condiciones de almacenamiento particulares. Las condiciones específicas y diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, las cuales se indican en el marbete del medicamento.

4.9 Fecha de caducidad. Fecha que se indica en el material de envase primario y/o secundario y que determina el periodo de vida útil del medicamento. Se calcula a partir de la fecha de fabricación, y se toma en cuenta el periodo de caducidad.



4.10 Periodo de caducidad. Es el tiempo estimado durante el cual el lote de producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normal o particular. Este periodo no debe exceder de 5 años.

4.18 Protocolo de estabilidad. Conjunto de indicaciones relativas al manejo de las muestras, a las pruebas, métodos analíticos y condiciones del estudio de estabilidad (tiempo, temperaturas, humedad, luz, frecuencia de los análisis) (NOM-073-SSA1-2005).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Materiales

- 3 frascos de Zoletil (Tiletmina 250 mg – Zolacepam 250 mg) Virbac
- 1 frasco de Promacin (Maleato de Acepromacina 0.708 g) Pet's Pharma
- 12 perros aparentemente saludables, diferente edad, sexo y raza
- Termómetro
- Cronometro
- Estetoscopio
- 12 jeringas de 1 ml
- 12 jeringas de 3 ml
- Campos para cirugía
- Gasas

- Suturas absorbibles
- Yodo
- Alcohol
- Agua oxigenada
- Instrumental Quirúrgico
- Mesa de trabajo
- Jaulas
- Bascula
- Máquina para rasurar

### **3.2. Área de Estudio**

El estudio se realizó en la Ciudad de Torreón, Coahuila, dentro de las instalaciones del Hospital de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro-Unidad Laguna (UAAAN-UL); donde se evaluó el efecto anestésico de la Tiletamina/Zolacepam (Virbac). Para este estudio se utilizaron 12 perros aparentemente sanos, de diferente raza, edad y sexo en donde cuatro de ellos se utilizaron para control, cuatro para evaluar la capacidad anestésica a 15 días y los últimos cuatro a 20 días de reconstitución dentro de una campaña de esterilización de dicho lugar.

### **3.4. Métodos**

Se hizo la reconstitución del primer frasco de Tiletamina/Zolacepam (Zoletil) 20 días antes del estudio, se dejaron pasar 5 días y se hizo la reconstitución del segundo

frasco de Tiletamina/Zolacepam (Zoletil), por último el día del estudio se reconstituyó el tercer frasco de Tiletamina/Zolacepam (Zoletil) que se tomó como testigo.

Las dosis que se empleó en cada perro fue:

Tiletamina/Zolacepam 7.5mg/kg.

- Se hizo la recepción de los 12 perros
- Los 12 perros se dividieron en 3 grupos: cuatro perros en donde se utilizó la reconstitución de Tiletamina/Zolacepam el mismo día del estudio, los siguientes cuatro perros en la reconstitución de Tiletamina/Zolacepam a 15 días y los últimos cuatro días en la reconstitución de Tiletamina/Zolacepam a 20 días.
- Se tomó a cada perro frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura sin aplicación de medicamento.
- Por tiempo se fue tomando de uno en uno los perros, se tomó hora de aplicación vía intramuscular del tranquilizante que se utilizó (Maleato
- de acepromacina) y se tomó frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura.
- A los 5 minutos de aplicación del tranquilizante, se inyectó vía intramuscular el anestésico Tiletamina/Zolacepam (Zoletil), de igual manera se tomó la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura.
- Se trasladó el perro a quirófano para realizar la cirugía (ovh, castración) dependiendo si era hembra o macho.

- Como control se tomó cada 5 - 10 minutos y al término de la cirugía frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura para evaluar la efectividad del anestésico Tiletamina/Zolacepam (Zoletil) siendo igual en los 3 grupos al día 0, 15 y 20 días de reconstituido.

### **3.5. Datos**

#### **3.5.1 Perros testigo (tiletamina/zolacepam reconstituido día 1)**

Dosis por Kilo Empleada de tranquilizante: ACEPROMACINA 0.5 Mg/Kg

Dosis por Kilo Empleada de anestesia: TILETAMINA/ZOLACEPAM 7.5 Mg/Kg

Nombre: Greñas

Peso: 5Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 0.5 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 0.37mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:00 am

Hora Finalización: 10:40 am

Duración de Cirugía: 28 min

**Cuadro 1. Datos de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente greñas. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1).**

		<i>* 0.5mL</i>	<i>*0.37mL</i>				
<b>Tiempos</b>	1	2	3	4	5	6	7
<b>FC x Min</b>	88	128	90	80	80	80	110
<b>FR x Min</b>	40	36	30	30	30	32	38
<b>T °C</b>	38	38	NA	NA	NA	NA	37

Nombre: Kreisi

Peso: 10 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 0.75 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:28 am

Hora Finalización: 11:02 am

Duración de Cirugía: 24 min

**Cuadro 2 .Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente kreisi. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1).**

		<i>* 1 mL</i>	<i>*0.75 mL</i>				
<b>Tiempos</b>	1	2	3	4	5	6	7
<b>FC x Min</b>	120	128	110	90	90	92	96
<b>FR x Min</b>	36	40	28	38	36	38	38
<b>T °C</b>	37.9	38	NA	NA	NA	NA	37

Nombre: Heiddy

Peso: 12 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.2 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 0.9 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:55 am

Hora Finalización: 11:02 am

Duración de Cirugía: 23 min

**Cuadro 3. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente heiddy. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1).**

	* 1.2 mL		*0.9 mL				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	90	100	96	96	90	86	96
FR x Min	38	38	30	30	30	30	30
T °C	38.2	38	NA	NA	NA	NA	38

Nombre: Vika

Peso: 15 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.5 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.12 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:55 am

Hora Finalización: 11:02 am

Duración de Cirugía: 25 min

**Cuadro 4. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente vika. Perros testigo (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 1).**

	* 1.5 mL		*1.12 mL				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	88	90	80	78	80	82	110
FR x Min	30	40	40	32	28	30	36
T °C	37.6	38	NA	NA	NA	NA	36.7

**Cuadro 5. Variables medidas tomando en cuenta los datos para cada paciente.**

VARIABLE MEDIDA	VALOR
Duración promedio de Cirugía	25 min
Promedio de disminución de Frecuencia Cardiaca	9 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Cardiaca	0
Promedio de disminución de Frecuencia Respiratoria	8 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Respiratoria	2 unidades

### 3.5.2 Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días)

Dosis por Kilo Empleada de tranquilizante: ACEPROMACINA 0.5 MG

Dosis por Kilo Empleada de anestesia: TILETAMINA/ZOLACEPAM 7.5 MG

Nombre: Forever

Peso: 14 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.4 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.3 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 11:25 am

Hora Finalización: 12:10 pm

Duración de Cirugía: 32 min

**Cuadro 6. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Forever. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).**

		<i>* 1.4 mL</i>	<i>*1.3mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	80	142	88	80	80	80	120
FR x Min	52	24	24	24	24	24	28
T °C	38.1	38.1	NA	NA	NA	NA	36.8

Nombre: Negra

Peso: 20 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.7 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.5 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 11:28 am

Hora Finalización: 12:22 pm

Duración de Cirugía: 23 min

**Cuadro 7. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Negra. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).**

		<i>* 1.7 mL</i>	<i>*1.5mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7

FC x Min	176	168	128	84	84	84	88
FR x Min	40	24	32	32	32	32	24
T °C	38.3	38.2	NA	NA	NA	NA	37.5

Nombre: Sin Nombre

Peso: 4.4 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 0.48 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 0.35 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:55 am

Hora Finalización: 11:28 pm

Duración de Cirugía: 25 min

**Cuadro 8. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura tiempo de duración de la cirugía del paciente Sin nombre. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).**

	<i>*0.48 mL</i>		<i>*0.35 mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	92	160	84	84	84	84	90
FR x Min	28	36	32	32	32	32	16
T °C	38	38	NA	NA	NA	NA	35.9

Nombre: Chihuahua

Peso: 2.4 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 0.22 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 0.18 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 10:58 am

Hora Finalización: 12:00 pm

Duración de Cirugía: 35 min

**Cuadro 9. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Chihuahua. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 15 días).**



	<i>* 0.22 mL</i>		<i>*0. 18 mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	144	88	76	88	80	80	100
FR x Min	40	24	40	32	24	24	28
T °C	38.1	38	NA	NA	NA	NA	35.5

**Cuadro 10. Variables medidas tomando en cuenta los datos de cada paciente. Perros prueba (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 15).**

VARIABLE MEDIDA	VALOR
Duración promedio de Cirugía	29 min
Promedio de disminución de Frecuencia Cardíaca	41 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Cardíaca	0
Promedio de disminución de Frecuencia Respiratoria	17 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Respiratoria	2 unidades

### 3.5.3. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días)

Dosis por Kilo Empleada de tranquilizante: ACEPROMACINA 0.5 MG

Dosis por Kilo Empleada de anestesia: TILETAMINA/ZOLACEPAM 7.5 MG

Nombre: Blanca

Peso: 14 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.4 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 11:40 am

Hora Finalización: 12:10 pm

Duración de Cirugía: 25 min

**Cuadro 11. Datos de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Blanca. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).**

	<i>*1.4 mL</i>		<i>*1 mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	96	92	120	112	88	88	90
FR x Min	24	16	28	88	24	24	24
T °C	38	38.4	NA	NA	NA	NA	36.8
	.4						

Nombre: Café

Peso: 16 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 1.6 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.2 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 12:17 pm

Hora Finalización: 12:58 pm

Duración de Cirugía: 28 min

**Cuadro 12. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Café. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).**

	<i>*1.6 mL</i>		<i>*1.2 mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	96	88	132	120	124	120	120
FR x Min	40	32	28	24	28	30	28
T °C	38.6	38.2	NA	NA	NA	NA	37.5

Nombre: Peludo

Peso: 20 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 2 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.2 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 12:52 pm

Hora Finalización: 13:28 pm

Duración de Cirugía: 21 min

**Cuadro 13. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Peludo .Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).**

	<i>* 2 mL</i>		<i>*1.4 mL</i>				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	120	120	112	120	92	96	96
FR x Min	32	24	32	40	28	28	32

T °C	38.4	38	NA	NA	NA	NA	36.6
------	------	----	----	----	----	----	------

Nombre: Bruno

Peso: 20 Kg

\*Tranquilizante Dosis: = 2 mL de Maleato de Acepromacina

\*Anestesia Dosis = 1.2 mL de Tiletamina /Zolacepam

Hora Comienzo: 12:29 pm

Hora Finalización: 13:10 pm

Duración de Cirugía: 28 min

**Cuadro 14. Datos de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y tiempo de duración de la cirugía del paciente Bruno. Perros prueba (tiletamina/zolacepam reconstituido a 20 días).**

	* 2 mL		*1.4 mL				
Tiempos	1	2	3	4	5	6	7
FC x Min	76	88	84	112	112	104	112
FR x Min	20	24	28	28	28	24	24
T °C	38.1	38	NA	NA	NA	NA	35.5

**Cuadro 15. Variables medidas tomando en cuenta los datos de cada paciente. Perros prueba (Tiletamina/Zolacepam reconstituido día 20).**

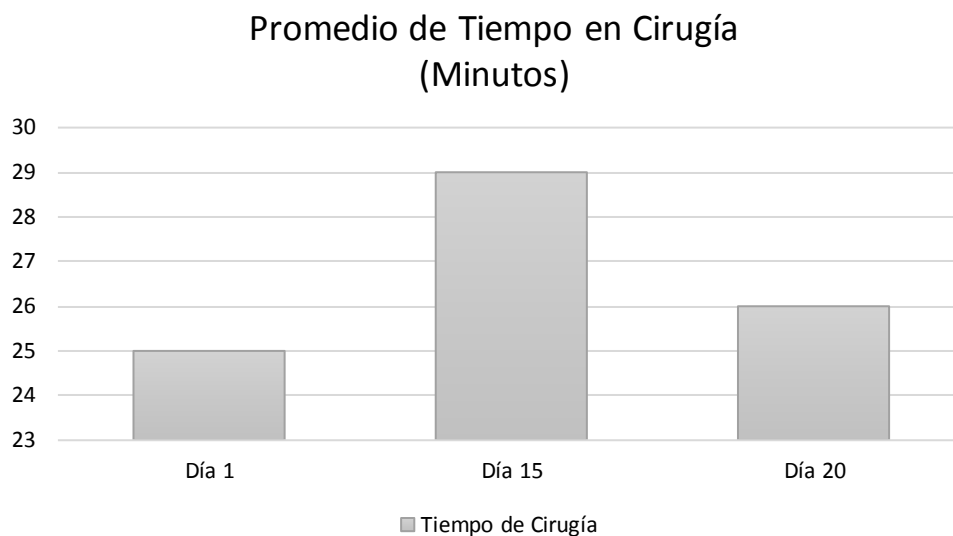
VARIABLE MEDIDA	VALOR
Duración promedio de Cirugía	26 min
Promedio de disminución de Frecuencia Cardíaca	16 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Cardíaca	26 unidades
Promedio de disminución de Frecuencia Respiratoria	7 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Respiratoria	4 unidades

### 3.6. Análisis de datos

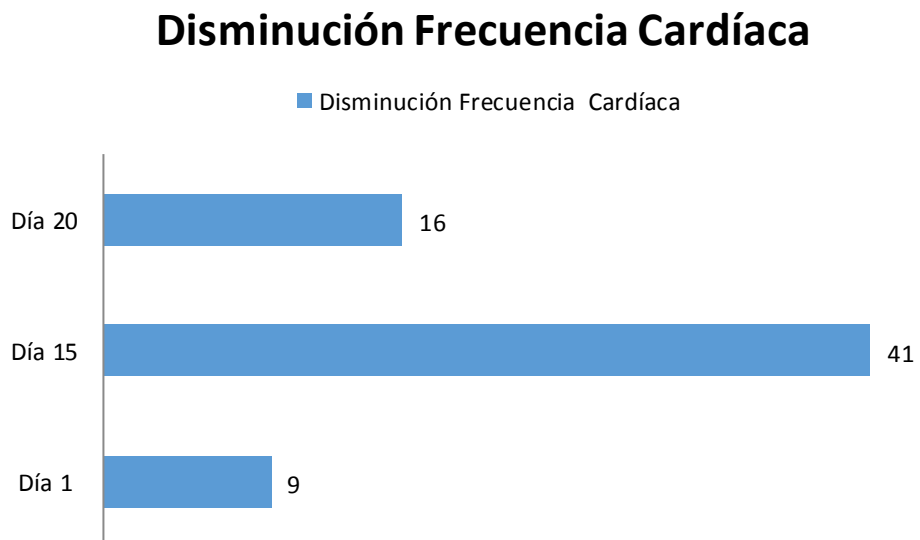
Cuadro 1. Cuadro comparativo tomando en cuenta el promedio de disminución, aumento de frecuencia cardiaca y respiratoria, tomando en cuenta el tiempo de duración de la cirugía, perros testigo, perros prueba a 15 y 20 días.

VARIABLE MEDIDA	Día 1	Día 15	Día 20
Duración promedio de Cirugía	25 min	29 min	26 min
Promedio de disminución de Frecuencia Cardíaca	9 unidades	41 unidades	16 unidades

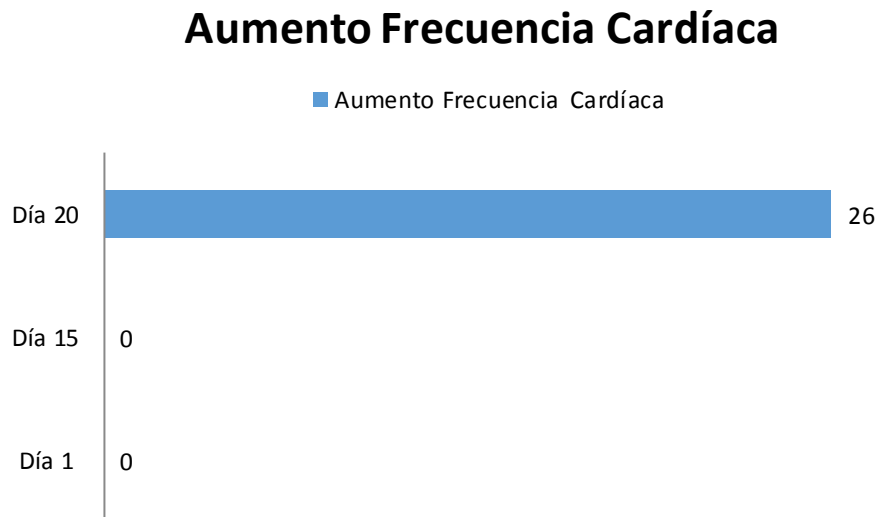
Promedio de aumento de Frecuencia Cardíaca	0	0	26 unidades
Promedio de disminución de Frecuencia Respiratoria	8 unidades	17 unidades	7 unidades
Promedio de aumento de Frecuencia Respiratoria	2 unidades	2 unidades	4 unidades



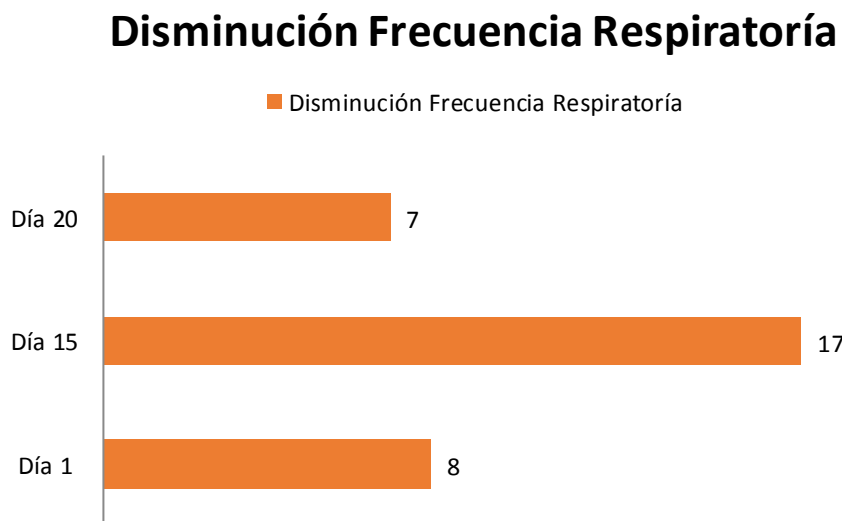
**Figura 4. Promedio de tiempo de cirugía, mostrando comparativo de perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia.**



**Figura 5. Disminución de frecuencia cardíaca (pulsaciones por minuto), perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia.**

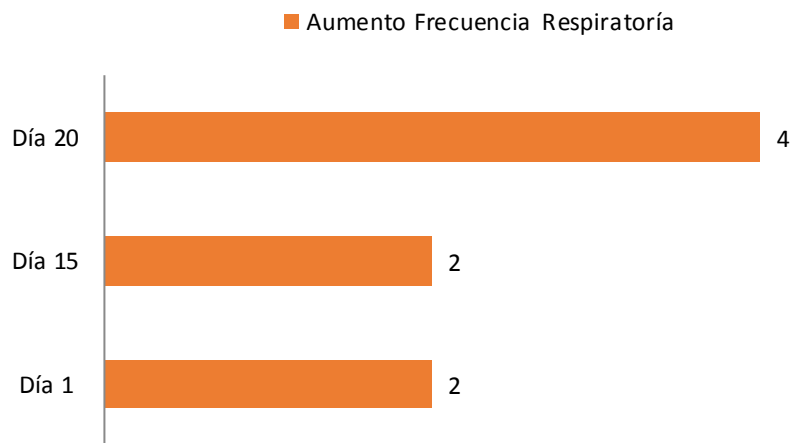


**Figura 6. Aumento de frecuencia cardíaca (pulsaciones por minuto), perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia.**



**Figura 7. Disminución de frecuencia respiratoria, perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia.**

## Aumento Frecuencia Respiratoria



**Figura 8. Aumento de frecuencia respiratoria, perros testigo, perros prueba con reconstitución de tiletamina/ zolacepam a 15 y 20 días. Fuente. Elaboración propia.**

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Resultados

La realización de cirugías OVH o castración utilizando la anestesia Tiletamina/Zolacepan a 15 y a 20 días de reconstituida se realizaron de manera exitosa notando cambios en algunos signos que no se presentaron en las cirugías realizadas con Tiletamina/Zolacepan a 1 día de su reconstitución.

En promedio el tiempo de cirugía utilizado con los perros que utilizaron la anestesia a 1, 15 y 20 días de reconstitución fueron muy parecidos. El promedio de tiempo con el uso de la anestesia a 1 día de reconstituida fue de 25 minutos, el promedio de tiempo con el uso de la anestesia a 15 días de reconstituida fue de 29 minutos y por último el promedio de tiempo con el uso de la anestesia a 20 días de reconstituida fue de 26 minutos.

Diversos valores fueron medidos durante todo el proceso tomando en cuenta como más importantes la frecuencia cardíaca y respiratoria. La frecuencia cardíaca mostro en el uso de la anestesia a 1, 15 y 20 días de reconstitución una disminución, siendo la anestesia a 15 días de reconstituida la que mostro una disminución mayor con un valor de 41 unidades. Por otro lado también fue analizado el aumento de la frecuencia cardíaca siendo la anestesia a 20 días de reconstitución la que mostro un valor de 26 unidades.

Por otro lado los valores referentes a la disminución de la frecuencia respiratoria mostraron valores más homogéneos en cuanto al día 1, 15 y 20 de reconstitución siendo el día 15 el que mostro un valor más alto de disminución con 17 unidades, en comparación al día 1 con un 8 y al día 20 con un 7 de disminución. Por otra parte

el aumento de la frecuencia respiratoria fue mucho más estable con incrementos muy pequeños, los cuales se listan de la siguiente manera día 1 con 2 unidades de incremento, día 15 con 2 unidades de incremento y por último día 20 con 4 unidades de incremento.

#### **4.2. Discusión**

A pesar de que las cirugías fueron realizadas con éxito utilizando la anestesia a 1, 15 y 20 días de reconstitución, y se controlaron en la mayor manera posible todas posibles variables, ciertos factores como el tamaño, edad, raza, enfermedades de los 12 perros utilizados en este experimento quedaron fuera de las variables posibles a controlar, todo esto debido a que se realizaron durante una campaña gratuita.

Todo lo anterior mencionado pudo influir en los aumentos o de los signos medidos en cada uno de los perros ya que como menciona [Lin et al., 1992](#), la Tiletamina/Zolacepam es un tipo de anestésico disociativo que no provoca aumento en la frecuencia respiratoria. Sistema Respiratorio: disminuye el volumen corriente y la frecuencia respiratoria permanece sin cambio. Esta variable de frecuencia respiratoria se pudo ver afectada por condiciones específicas de cada uno de los perros utilizados para las cirugías así como también el nerviosismo de cada perro que puede cambiar un cambio significativo en su frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.

En cuanto al tiempo del efecto del anestésico en el uso de la anestesia a 1, 15 y 20 días de reconstituida no se mostró mucha variante, cumpliendo así con lo citado en



la revisión literaria donde se menciona que la duración de la anestesia quirúrgica: 20 a 60 minutos en función de la dosis (Virbac, 2017).

Los resultados obtenidos durante este experimento mostraron que el uso de la anestesia a 15 y 20 días de reconstitución dio resultados satisfactorios aunque el laboratorio que vende esta anestesia le da una vida útil de 7 días a partir de su reconstitución. De acuerdo a Politi, 2002 recomienda no utilizar medicamentos cuando su fecha de vida útil esta vencida. En términos generales, las propiedades del medicamento que podrían afectarse cuando se alcanza la fecha de vencimiento son de tipo químico, microbiológico, terapéutico y toxicológico.

## V. CONCLUSIONES

La Hipótesis es correcta, los resultados mostraron que si se utiliza la anestesia Tiletamina/Zolacepam a 15 y 20 días de ser reconstituida tienen la misma capacidad anestésica que en los días 1 – 7 de su reconstitución. A pesar de que se muestran cambios en diferentes en los diferentes signos que fueron medidos durante el transcurso de las cirugías no se puede concluir que estos sean debido al tiempo de reconstitución que tiene la anestesia. Diversas variables que no se podían controlar debido a la naturaleza del estudio pudieron influir en los cambios de frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, tales como la edad, tamaño, raza e idiosincrasia de los perros que se sometieron a cirugía, como también se desconocía algún problema patológico

Los objetivos también fueron cumplidos se logró la inducción anestésica en perros con Zoletil (Tiletamina/Zolacepam), así como también se pudo evaluar con una respuesta satisfactoria la efectividad anestésica del Zoletil (Tiletamina/Zolacepam) a 15 y 20 días de haber sido reconstituido.

Finalmente se puede concluir que el uso de este anestésico puede ser utilizado a 15 y 20 días de su reconstitución sin presentar riesgos para la salud de los perros en los que es utilizada.

## VI. LITERATURA CITADA

- Aguilera, L. (2012). "Conceptos básicos de Farmacocinética Farmacodinámia en TIVA," Universidad del País Vasco, País Vasco.
- Aparicio, E. (2013). Evaluación de la inducción de la xilazina en el efecto anestésico de la keta-mina en rata de laboratorio cepa Wistar vía Intraperitoneal, Univerisidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, México, D. F.
- Aparicio, J., and Paredes, V. (2015). "Farmacología Veterinaria I," Unversidad Nacional Agraria. Facultad de Ciencia Animal. Departamento de Medicina Veterinaria, Managua, Nicaragua.
- Booth, N., and McDonald, L. (1987). "Farmacología y terapéutica veterinaria," Acribia, Zaragoza, España.
- Botana, L., Fabina, M., and Martín, T. (2002). "Farmacología y Terapéutica Veterinaria," 1a Ed./Ed. Mc. Graw Hill Interamericana.
- Bravo, H., and Gallardo, J. (2012). Importancia de respetar las condiciones de almacenamiento de los medicamentos de uso veterinario. *Boletín Veterinario Oficial. Sanidad y bienestar animal e inocuidad de los alimentos. División de Protección Pecuaria* **15**, 1-9.
- Burzaco, O., and Martínez, M. J. (2001). La valoración preanestésica. Riesgo anestésico. *Consulta Difus. Vet.* **9**, 49-62.
- Caro, A., Ynaraja, E., Mayoral, I., and Rodríguez, F. (1995). Medetomidina/Atipamezol, su papel en la anestesia de animales de

- compañía en la clínica privada. Primeras experiencias clínicas. *Clinica Veterinaria de Pequeños Animales (AVEPA)* **15**, 223-238.
- Castellanos, A., Rascón, D., Genis, H., and Vásquez, P. (2014). Profundidad anestésica y morbimortalidad postoperatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología* **37**, 108-112.
- Cordeiro, M., Uscategui, R., Olivera, M., Dias, D., Di, P., Restan, W., Valadão, C., Coelho, L., and Vicente, W. (2016). Evaluación de los efectos cardiorrespiratorios del butorfanol adjunto a un protocolo de anestesia total intravenosa en cabras sometidas a laparoscopia. *Arch. Med. Vet.* **48**, 237-242.
- Corssen, G., Miyasaka, M., and Domino, E. (1968). Changing concepts in pain control during surgery: Dissociative anesthesia with CI-581. *Anesthesia and Analgesia* **47**, 746-758.
- DAILYMED (2015). "TILETAMINE-ZOLAZEPAM- tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride injection, powder, for solution".
- Debesa, F., Fernández, R., and Pérez, J. (2004). La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda. *Revista Cubana de Farmacia* **38**, 1-1.
- Flores, S., Zerpa, H., Ascanio, E., Rojas, J., Briceño, E., Arrieta, D., and Maniglia, G. (2009). Evaluación de la inducción anestésica con Tiletamina/Zolazepan en perros sometidos a diferentes protocolos de premedicación. *Rev. Fac. Cs. Vets.* **50**, 11-18.
- Grisan, C., Padua, A., Massafuni, A., Vieira, P., Tamiko, M., Tardelli, M., and Almeida, H. (2012). Evaluación de la inducción, recuperación, agitación al

despertar y consumo con el uso de dos marcas de sevoflurano para la anestesia ambulatorial. *Rev. Bras. Anesthesiol* **62**, 154-172.

GROVET (2017). Zoletil 100 (500 mg). GROVET The Veterinary Warehouse.

Hall, L. W., Clarke, K. W., and Trim, C. M. (2001). Veterinary anaesthesia. In "Veterinary Anaesthesia (Tenth Edition)", pp. 1-28. W.B. Saunders, Oxford.

Henríquez, C., Mieres, L., Bustamente, H., Herzberg, D., Campillo, C., Cabrera, M., and Gómez, M. (2011). Evaluación a través de tomografía computarizada del efecto de una infusión endovenosa de ketamina en el desarrollo de atelectasia inducida por anestesia general en perros. *Arch. Med. Vet.* **43**, 51-58.

Hernández, F., and Facio, S. (1993). Anestésicos inyectables en el perro y gato: Actualización clínica. *Ciencias Veterinarias de pequeños animales* **9**, 33-44.

IVIS (2008). "Técnicas clínicas," International Veterinary Information Service (IVIS). Asís Veterinaria, S.L., Zaragoza, España.

Laforé, E. (2004). Evaluación de la anestesia inducida usando como preanestésico Clorhidrato de Xilazina (Dormi-xyl(R) 2) más Clorhidrato de Ketamina (Ket-A-100(R)) en caninos. *Agrovetmarket*, 8.

Laredo, F., Redondo, I., Gómez, R., Belda, E., and Cruz, I. (2001). La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiolisis. *Consulta Difus. Vet.* **9**, 37-50.

Lezerovich, A. (1973). La fecha de vencimiento de los medicamentos. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 138-145.

- Lin, H., Thurmon, J., Benson, G., and Tranquilli, W. (1992). Telazol-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* **16**, 383-418.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M., and Portolés, A. (2008). "VELAZQUEZ Farmacología Básica y Clínica," 18a Ed./Ed. Panamericana, Madrid.
- Malgor, L., and Valsecia, M. (2002). "Farmacología médica. Farmacología general y del sistema nervioso autónomo."
- Martínez, S. (2009). "Capítulo 8: Anestesia quirúrgica. En Fascículo segundo: Transoperatorio," Mc Graw Hill Education, México.
- Mendoza, N. (2008). "Farmacología médica," 1a Ed./Ed. Editorial Médica Panamerixana, S. A., México.
- Moreta, E. (2015). Evaluación de fentanilo, lidocaína y ketamina como analgésico postoperatorio en perros sometidos a diferentes tipos de cirugía en la clínica veterinaria huellitas, cantón San Miguel, provincia Bolívar, Universidad Estatal de Bolívar. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Guaranda, Ecuador.
- MSSSI (s/f). "Ficha técnica (resumen de características del producto)." Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad., Madrid, España.
- Muir, W., Hubbell, J., and Skarda, R. (1992). "Manual de Anestesia Veterinaria," Zaragoza.
- Muir, W., Hubbell, J., Skarda, R., and Bednarski, R. (2001). "Manual de anestesia veterinaria," 3ra. Edi./Ed., Harcourt.
- murillo, G. (2017). La fecha de caducidad de los medicamentos: ¿realidad o mito? . Portales medicos.com.

- Navarrete, V. (2014). La alternativa de la ketamina. *Revista Mexicanan de Anestesiología* **37**, 243-250.
- Niño, M., Henning, J., and Cohen, D. (2011). El despertar intraoperatorio en anestesia, una revisión. *Rev. Mex. de Anes.* **34**, 274-285.
- NOM-073-SSA1-1993 "Norma Oficial Mexicana, Estabilidad de Medicamentos." Diario Oficial de la Federación, México.
- NOM-073-SSA1-2005 "NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos." Diario Oficial de la Federación (DOF), México.
- Péndola, M. (2007). "Anestésicos locales. Su uso en odontología," Chile.
- Peña, N., Cruz, A., and Moreno, G. (2012). Evaluación de tres protocolos de anestesia balanceada en equinos criollos, en la clínica Francisco de Asís (Soracá-Boyacá). *Rev. Med. Vet.*, 71-83.
- Pérez, R. (2010). "Farmacología Veterinaria," Universidad de Concepción. Facultad de Ciencias Veterinarias. Departamento de Ciencias Clínicas, Chile.
- Plumb, D. (2010). "Manual de Farmacología Veterinaria," INTER-Médica.
- Politi, P. (2002). Medicamentos más allá de su fecha de vencimiento. Primera parte. Profesor Adjunto, II Cátedra de Farmacología. F. Medicina, UBA, Buenos Aires, Argentina.
- Pulgar, R., Coleccio, G., aldana, M., and Pulgar, J. (2009). Estudio comparativo del efecto de las asociaciones anestésicas atropina-tiletamina/zolazepam y atropina-ketamina/diazepam en emúes (*Dromaius novaehollandiae*) adultos. *arch. Med. Vet.* **41**, 149-155.

- Rioja, E., Salazar, V., Martínez, M., and Martínez, F. (2013). "Manual de anestesia y analgesia en pequeños animales," B Braun Sharing Expertise.
- Saavedra, D., Armentero, Y., and Morales, Z. (2013). SLD173 aplicación web para la realización de estudios farmacocinéticos versión 2.0. IX Congreso Internacional Informática en Salud 2013.
- Sumano, H., and Ocampo, L. (2006). "Farmacología Veterinaria," 3er. ed./Ed. Mc Gran Hill Interamericana, México, D.F.
- Taylor, M., and Reide, P. (2001). "Farmacología," Harcourt, Madrid, España.
- UPCH (1997). "Administración de farmacia: Manual para el primer nivel de atención." Universidad Peruana Cayetano Heredia, Iquitos, Peru.
- Virbac (2017). Guidebook of Anesthetic Protocols - Cats. Z O L E T I L(R) 5 0 + 100 I N J. S I C C. Virbac Animal Health.
- Winters, W. D., Ferrar-Allado, T., Guzman-Flores, C., and Alcaraz, M. (1972). The cataleptic state induced by ketamine: a review of the neuropharmacology of anesthesia. *Neuropharmacology* **11**, 303-315.