Guía práctica de uso de anestésicos, analgésicos y volúmenes de inyección

Dra. Silvina L. Diaz
Noviembre 2018

Anestesia y drogas anestésicas

La anestesia es un estado reversible caracterizado por la ausencia de percepción sensorial y que consta de 4 componentes:

- Hipnosis o inconsciencia
- Falta de percepción dolorosa (analgesia)
- Relajación muscular
- Protección del sistema neurovegetativo (SNA)

De estos 4 componentes, la analgesia y la protección del SNA son obligatorios. Los otros 2 componentes son opcionales dependiendo del procedimiento quirúrgico.

No existe el anestésico que cubra todos estos aspectos y por eso, siempre se requiere combinar drogas para lograr un plano anestésico aceptable.

La combinación más empleada en nuestro medio es la de ketamina y xilazina. La ketamina es un agente que provoca la disociación del SN (sistema nervioso) (simil inconsciencia) y tiene un leve efecto analgésico somático (superficial, no profundo). Por su lado, la xilazina es un agonista de los receptores alfa 2 que provoca sedación, analgesia visceral (profunda) y relajación muscular. La xilazina deprime la función cardíaca mientras que la ketamina la estimula por efecto del sistema nervioso simpático. Para inducir el plano anestésico se las puede combinar en una misma jeringa, pero de ser necesario prolongar la anestesia, no se recomienda repetir la xilazina, ya que puede deprimir la función cardíaca en exceso. Es decir, se puede volver a administrar la ketamina y eventualmente, administrar un analgésico para cubrir ese aspecto y no dejar al animal inconsciente pero percibiendo todos los estímulos dolorosos.

En los últimos años, se difundió el uso de la dexmedetomidina en lugar de la xilazina, una droga con igual mecanismo de acción pero mucho más potente. Por lo tanto, la combinación ketamina-dexmedetomidina es muy recomendable.

Otra combinación posible es la del pentobarbital, un barbitúrico con acción hipnótica, junto a xilazina o medetomidina, ya que los barbitúricos no tienen efecto analgésico. Esta combinación no se debe mezclar en la jeringa.

La combinación ketamina/xilazina o medetomidina se la puede emplear para procedimientos que no lleven más de 30 minutos, que es lo que dura el plano quirúrgico (aunque el animal puede estar "dormido" por alrededor de 2 horas). En el caso de pentobarbital/xilazina, el procedimiento puede ser más prolongado, con el recaudo que se debe suplementar la analgesia antes de los 30 minutos (ya que efecto analgésico de la xilazina no dura más de 30 minutos)

El propofol es otro agente hipnótico que puede emplearse si se ha colocado una vía intravenosa en el animal, ya que esta droga es de administración intravenosa obligatoria y su efecto desaparece al poco tiempo de suspender su administración.

El uso de hidrato de cloral está muy desaconsejado ya que no provee nada de analgesia e induce una anestesia superficial. Se lo puede reforzar durante el protocolo para provocar un estado de anestesia prolongado de hasta más de 5 horas con cierta estabilidad cardíaca. Se lo destina exclusivamente para procedimientos terminales, sin recuperación del animal, y se recomienda la combinación con un analgésico. El uretano tiene características similares, pero es cancerígeno por lo cual es un anestésico de peligrosa manipulación y completamente desaconsejado.

Frente a los anestésicos inyectables, contamos con anestésicos inhalatorios (AI), los cuales tienen amplia ventajas sobre los primeros. El uso de anestésicos inhalatorios requiere una inversión inicial importante, ya que deben ser administrados a través de vaporizadores apropiados y calibrados para cada anestésico, pero las ventajas de su uso, tanto para los animales como para el procedimiento experimental en sí, son cuantiosas.

El uso de halotano (AI) está en desuso hoy en día, por su potencial toxicidad hepática y ha sido reemplazado por otros 2 anestésicos halogenados como el isoflurano y el sevoflurano. Éste último se emplea ampliamente en humanos, pero en animales de laboratorio, el más difundido es el isoflurano. Es importante destacar que cada anestésico inhalatorio requiere un vaporizador

calibrado específico y no son intercambiables. El isofluorano es un anestésico seguro y de muy bajo metabolismo. Dado que, a diferencia de otras especies animales domesticadas, los roedores no “colaboran” al momento de colocarles una máscara con el agente inhalatorio, se los debe colocar en primer lugar, en una cámara de inducción para lograr un inicio de acción suave. En esta cámara respiran aire (con alto porcentaje de O₂) con un porcentaje de entre 3 y 4% de isofluorano y cuando los animales pierden el reflejo de enderezamiento, se los puede retirar de la cámara y colocarles la máscara, reduciendo el porcentaje de isofluorano a 1%. Es importante destacar que la vaporización de los anestésicos inhalatorios mencionados, requiere de un tubo de oxígeno ya que es este gas el que volatiliza y permite vehiculizar al anestésico.

En ocasiones el halotano y el isofluorano se han usado en campanas donde se embebe un algodón con el líquido anestésico, de la misma manera en que se utilizaba hace años al éter. El uso del isofluorano en campana es incorrecto ya que no se tiene control del porcentaje de anestésico (dosis) a la que se expone a los animales. Es decir, tanto el halotano como el isofluorano requieren un vaporizador calibrado porque es fundamental poder controlar el porcentaje que se administra y no provocar una depresión respiratoria por sobredosis.

A continuación se indican las dosis y vías de administración de los anestésicos más empleados en rata y ratón.

Droga	Ratón	Rata
Ketamina	50-200 mg/kg, i.m., i.p.	50-100 mg/kg, i.m., i.p.
Xilazina	5-10 mg/kg, i.m., i.p.	1-5 mg/kg, i.m., i.p.
Dexmedetomidina	0,5-1 mg/kg, s.c., i.p.	0,5-0,75mg/kg, s.c., i.p.
Pentobarbital	40-50 mg/kg, i.p.	30-50 mg/kg, i.p.
Fentanilo/medetomidina	-	300 µg/kg + 200 µg/kg, i.p.
Propofol	26 mg/kg,i.v.	10 mg/kg, i.v.

i.m., intramuscular; i.p., intraperitoneal; s.c., subcutánea

Técnica y drogas analgésicas

La analgesia es un componente de la anestesia, pero no todas las drogas anestésicas aportan efecto analgésico, por lo cual siempre se debe prever su inclusión en cualquier proceso que potencialmente induzca dolor.

Los analgésicos se deben administrar antes de que los animales perciban el dolor. De lo contrario, se produce un efecto de hipersensibilización que exacerba la sensación dolorosa en el animal y hace que luego, sea más difícil controlar el dolor, requiriendo dosis de analgésicos más altas.

En la práctica, se debe administrar el analgésico antes de la cirugía y luego de la misma se debe continuar siempre con un tratamiento analgésico por 48 hs.

La interferencia que un analgésico administrado en la dosis correcta puede provocar sobre un protocolo experimental nunca es mayor que la generada por un animal sufriendo dolor. Los estímulos dolorosos desencadenan efectos como liberación de serotonina, histamina, prostaglandinas y leucotrienos que no pueden ser controladas, así como una alteración de la función cardiovascular y respiratoria. Todos estos cambios en la fisiología pueden interferir de manera extensa con un protocolo experimental. En consecuencia, resulta injustificado la no administración de analgésicos desde el punto de vista experimental. Por otro lado, fuera de los intereses científicos, es inadmisibles privar a un animal de efecto analgésico y exponerlo a un dolor evitable.

Los analgésicos más usados pertenecen a dos grandes grupos: los antiinflamatorios no esteroideos o AINES y los opioides. Lo más efectivo para prevenir o tratar el dolor, cuando es posible por el protocolo experimental, es combinar ambos grupos de fármacos, ya que actúan por mecanismos de acción diferentes.

Los opioides son los analgésicos más potentes y se los puede dividir en dos subgrupos: los de acción moderada, como la buprenorfina, el butorfanol y el tramadol mientras que la morfina y el fentanilo son más potentes. Los AINES son muy útiles y prácticos para administrarse en el postquirúrgico, dada sus vidas medias más prolongadas.

Los analgésicos se deben administrar previo a la cirugía para cubrir verdaderamente la sensación de dolor que experimentan los animales y durante 2 días post-cirugía de manera efectiva o preventiva. Por supuesto, que si al cabo de las 48 hs., el animal continúa manifestando signos de dolor, la terapia analgésica debe continuar.

Por último, ciertas intervenciones, requieren el uso de analgésicos locales como la lidocaína o bupivacaína (en piel y orejas) inyectando s.c. o bien topicando dentro del pabellón auditivo 5 minutos antes de provocar el estímulo doloroso (incisión, colocación de barra de orejas, etc.).

AINES

Analgésico	Ratón	Rata
Meloxicam	2-5mg/kg s.c./i.m. cada 24 hs	0,5-2mg/kg s.c./i.m. cada 24 hs
Carprofen	5 mg/kg s.c. cada 12 hs	5 mg/kg s.c. cada 12 hs
Flunixin	2.5 mg/kg s.c./i.m. cada 12 hs (se puede poner en agua de bebida)	2.5 mg/kg s.c./i.m. cada 12 hs (se puede poner en agua de bebida)
Diclofenac	8 mg/kg p.o.	10 mg/kg p.o.
Ibuprofeno	30 mg/kg p.o.	15 mg/kg p.o.
Ketoprofeno	5 mg/kg s.c.	5 mg/kg s.c.

El meloxicam y el carprofen son los AINES más recomendados por tener menos efectos colaterales, vienen en presentaciones para veterinaria y no requieren receta especial.

OPIOIDES

Analgésico	Ratón	Rata
Buprenorfina	0.05-0.1 mg/kg s.c. cada 12 hs	0.05-0.1 mg/kg s.c., i.v., cada 8-12 hs
Butorfanol	1-2 mg/kg s.c. cada 4 hs	1-2 mg/kg s.c. cada 4 hs
Fentanilo (intraoperatorio)	0.01-0.5mg/kg i.p. Su efecto dura 20-30min	0.01-0.5mg/kg i.p. Su efecto dura 20-30min
Morfina	2-5 mg/kg s.c. cada 4hs	2-5 mg/kg s.c. cada 4hs
Tramadol	5 mg/kg s.c.; oral 10 mg/kg*	5 mg/kg s.c.; oral 10 mg/kg

Actualmente, no está disponible la buprenorfina ni siquiera para humanos, pero si el butorfanol y el tramadol, ambos con presentaciones de veterinaria. Los opioides fuertes (morfina y fentanilo) requieren receta especial y no hay presentación veterinaria.

*El tramadol viene en presentación de 100 mg/ml, por lo que, calculando que un ratón de 25 g consume ~5ml agua/día, se recomienda poner una gota (50µl) en 100 ml de agua de bebida.

Vías de administración de sustancias

Volúmenes y jeringas recomendadas

Vías	Ratón	Rata & Cobayo	Hámster	Conejo
Oral (p.o.)	0.1 ml/10g, sonda de 1 mm de diámetro	1 ml/100g, sonda de 2 mm de diámetro	0.1 ml/10g, sonda 1 mm de diámetro	10 ml/kg, sonda de 5 mm de diámetro
Intradérmica	0.05ml/punto, jeringa 27G1/2	0.05ml/punto, jeringa 25G	0.05ml/punto, jeringa 25G1/2	0.05ml/punto, jeringa 25G1/2
Subcutánea	0.1 ml/10g, jeringa 25G	0.5 ml/100g, jeringa 25G	0.1 ml/10g, jeringa 25G	5 ml/kg, jeringa 25G
Intramuscular	0.01ml/10g por punto, jeringa 25G	0.1ml/punto, jeringa 25G	0.1ml/punto, jeringa 25G1/2	0.1ml/punto, jeringa 25G1/2
Intravenosa	v. de la cola 0.1 ml/10g, jeringa 25G	v. de la cola, pata o yugular 0.5 ml/100g, jeringa 21-25G	v. sublingual 0.05/10g, jeringa 27G1/2	v. marginal de la oreja 2ml/kg, jeringa 21-23G
Intraperitoneal	0.1 ml/10g, jeringa 27G1/2	0.1 ml/10g, jeringa 27G1/2	0.1 ml/10g, jeringa 25G	5ml/kg, jeringa 21G