

XI. LA ANESTESIA

Este capítulo da unas líneas directrices e información sobre la anestesia y el alivio del dolor en animales de experimentación. No pretende ser exhaustivo y los lectores no veterinarios deberían consultar a un veterinario anesthesiólogo o al veterinario especializado en animales de laboratorio cuando se administran este tipo de drogas. Los anexos contienen información sobre las dosis y los métodos usuales de administración de agentes anestésicos, analgésicos y tranquilizantes. **Todas las drogas descritas en este capítulo se consideran controladas bajo el criterio legal y/o se venden contra prescripción o receta. Los usuarios no veterinarios pueden obtener prescripciones para estas drogas por medio de un veterinario, y deberían llamar la Agencia de Drogas Peligrosas del Ministerio de Salud de Canadá con respecto al uso de drogas controladas en la investigación.**

Green (1982) discutió los métodos para evaluar la profundidad de la anestesia, que varía con las especies y la droga utilizada. Se pueden obtener detalles específicos en los manuales y artículos de revisión mencionados en las referencias.

A. CONTROL DE LA ANESTESIA

1. General

Los sedativos, analgésicos y anestésicos generales deben utilizarse para el control del dolor y de la angustia, a menos que los objetivos del estudio no permitan su uso. **En este último caso, es indispensable obtener la aprobación del Comité de protección de los animales.**

Los agentes anestésicos afectan frecuentemente los sistemas cardiovascular, respiratorio y termorregulador, además del sistema nervioso central (SNC). Por lo tanto, se procurará mantener dentro de los límites fisiológicos normales la circulación, la función respiratoria y la temperatura de cuerpo del sujeto anestesiado (Parker y Adams, 1978). La intubación endotraqueal asegura que las vías respiratorias queden libres y no obstruidas.

Puede ocurrir hipotermia durante la exposición a gases anestésicos y durante la cirugía intra-abdominal, particularmente en animales pequeños. Esta puede resultar en la muerte o en una recuperación mucho más prolongada de la anestesia. El grado de hipotermia puede ser reducido si se coloca el animal sobre un colchón calentado con agua u otro dispositivo que ayude a mantener el calor del cuerpo (Muir y Hubbell, 1989; Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987).

2. Manejo del paciente

El animal debería siempre ser manejado delicadamente y con calma, para no excitarlo ni asustarlo. La excitación prolongada perturba los sistemas circulatorio y metabólico del paciente e induce un estado de choque. Además, intentar anestesiarse a un animal en este estado crea ciertos problemas físicos, e incrementa las posibilidades de una respuesta anormal a los anestésicos. Estos puntos son particularmente importantes cuando se trata de inmovilizar y anestesiarse animales silvestres (Fowler, 1986).

3. El ayuno

Los gatos, los perros, los primates no humanos (PNH), los hurones y los cerdos deberían ser mantenidos en ayuno durante las 8-12 horas antes de la anestesia, a fin de minimizar el riesgo del vómito durante la inducción o en el período de recuperación (Flecknell, 1987). Para los

mamíferos muy pequeños o inmaduros, por su metabolismo más alto, el período de ayuno debe ser mucho más corto, generalmente entre dos a cuatro horas. Para rumiantes, un ayuno de 12-24 horas puede ayudar a reducir la incidencia de timpanismo. Sin embargo, un período de 36 a 72 horas es necesario para reducir el volumen de alimentos en el rumen. Los bovinos no deben tomar agua durante las 12 horas antes de la cirugía, para prevenir la regurgitación y el aumento del volumen del contenido del rumen. El ayuno pre-anestésico de conejos o de pequeños roedores no es necesario, ya que estos animales no vomitan durante la inducción (Flecknell, 1987). Los cobayos deben ayunar 6-12 horas antes de la anestesia para permitir de eliminar de su boca los alimentos que llevan a la base de la lengua. Generalmente no se hace ayunar a los pájaros pequeños, para que mantengan su energía durante el estrés del proceso (Muir y Hubbell, 1989; NRC [U.S.], 1977). El ayuno en los animales preñados de todas especies, particularmente rumiantes, puede provocar severas perturbaciones metabólicas. Con excepción de rumiantes, todos los animales deben tener agua disponible hasta aproximadamente una hora antes de la inducción de la anestesia (Flecknell, 1987).

4. Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos bloquean la estimulación parasimpática al sistema cardiopulmonar y reducen la secreción salival. Se usan en combinación con sedativos y analgésicos como pre-medicación a la anestesia general. Ya no se administran anticolinérgicos de rutina a los animales que se anestesian. Se administran selectivamente, después de un examen pre-anestésico clínico del animal, según las necesidades propias cada animal y según la respuesta anticipada al anestésico y la tendencia a que desarrolle bradicardia o salivación excesiva (Short, 1987).

a) Atropina: es el agente anticolinérgico más utilizado. Sin embargo, su administración de rutina es discutible, debido a la alta incidencia de disritmias cardíacas que se asocian a su uso (contracciones ventriculares prematuras y taquicardia del seno) (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987). Se recomienda más para uso en PNH, en cerdos, cobayos y chinchillas, para disminuir las secreciones de las vías respiratorias, pero no se debe administrar en caso de taquicardia importante (Green, 1982).

b) Glycopyrolate: es un anticolinérgico de amonio cuaternario. Aunque su mecanismo de acción está parecido al de la atropina, sus efectos son más prolongados. El glycopyrolate provoca menos casos de taquicardia del seno que la atropina (Paddleford, 1988). No penetra el SNC por su dificultad en cruzar la barrera sangre-seso. También, no cruza la barrera placentaria, lo que indica que es un agente anticolinérgico periférico específico (Short, 1987).

B. TRANQUILIZANTES Y SEDATIVOS

Los tranquilizantes producen un efecto calmante sin sedación (Green, 1982). No tienen propiedades analgésicas, y aun en altas dosis que ocasionan ataxia y depresión, los animales se despiertan fácilmente. Los tranquilizantes son útiles porque se pueden usar en muchas especies animales, en combinación con otras drogas, para disminuir la dosis del anestésico general y producir una inducción y recuperación más fáciles. Se usan sedativos para producir somnolencia y reducir el miedo y la aprensión (Flecknell, 1987).

El estado psicológico del animal antes de la administración de los tranquilizantes puede afectar significativamente el grado de sedación logrado. Los animales que son feroces, intratables y en estado de excitación, pueden llegar a no ser manejable, a menos de usar dosis muy altas (llevando a un estado de incapacidad física).

a) Fenotiazinas (promazina, acepromazina): producen la sedación y permiten reducir la dosis de los anestésicos generales, pero provocan una leve hipotensión e hipotermia (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987).

b) Benzodiazepinas (diazepam, midazolam): producen una sedación variable, según la especie animal (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987; Green, 1982). Son buenos relajantes musculares y no tienen efectos secundarios indeseables. El diazepam no puede mezclarse con otros agentes hidrosolubles, mientras que el midazolam es hidrosoluble (Flecknell, 1987).

c) Butirofenonas (azaperona, droperidol): tiene efectos similares como los de las fenotiazinas, pero son más potentes y ocasionan menos hipotensión (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987; Green, 1982). Se usa el droperidol en combinación con opiados para provocar una analgesia neuroléptica (Flecknell, 1987).

d) Agonistas alfa-2-adrenérgicos (xylazina, detomidina, medetomidina):

i) Xylazina (Rompun^{md}): es un sedativo y analgésico que actúa como un depresor del SNC e induce la relajación muscular por la inhibición de la transmisión de los impulsos en el SNC. Su uso principal en la anestesia de animales de laboratorio se hace por la combinación con ketaminas para producir una anestesia quirúrgica. Esta combinación se ha usada en perros, gatos, PNH, animales domésticos grandes y con animales silvestres (Olson y McCabe, 1986; Lumb y Jones, 1984). Ocasiona una depresión respiratoria y una bradicardia que puede progresar hacia un atraso o una interrupción de las impulsiones de las contracciones cardíacas (Flecknell, 1987). También aumenta la susceptibilidad del miocardio a las catecolaminas circulantes durante la anestesia con halotan (Short, 1987). Vomito puede ocurrir en perros y gatos, y la acumulación de gas debido a la atonía gastrointestinal puede ser un problema tanto con ruminantes y perros grandes (Lumb y Jones, 1984). La xylazina produce cambios fisiológicos profundos; para poder utilizar este agente con seguridad, hay que conocer bien estos efectos, que generalmente son específicos para cada especie. La yohimbina y la 4-aminopiridina neutralizan la mayor parte de los efectos de la xylazina, sin riesgo de recaída en casi todas las especies (Jernigan, Wilson, Booth *et al.* 1988), con excepción de los PNH (Lynch y Line, 1985).

ii) Detomidina: este producto se vende para uso en caballos, y tiene los mismos efectos cardiovasculares (bradicardia e hipotensión) que la xylazina, pero es más potente y tiene un efecto más prolongado.

iii) Medetomidina: este agente, que está en proceso de evaluación para uso en perros y gatos, tiene los mismos efectos cardiovasculares que la xylazina. Una combinación medetomidina/ketamina tiene más ventajas en el gato que la combinación xylazina/ketamina, pues se requiere una dosis inferior de ketamina, la duración de acción es mayor y la analgesia mejor (Verstegen, Fargetton, Donnay *et al.* 1990).

C. ANESTÉSICOS GENERALES

1. Anestésicos disociantes

Los anestésicos disociantes producen un estado de inmovilización química y una anestesia caracterizada por la rigidez muscular y por la disociación de la mente frente al ambiente externo. Los ojos quedan abiertos, lo que necesita un ungüento protector. Varios reflejos quedan intactos, incluyendo los reflejos laringeal y de parpadeo, y la respiración se mantiene normal. A menudo, ocurre un aumento de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial y de la presión intracraneal. Consecuentemente, su uso está contra-indicado en casos de cirugías craneales e intra-ocular. Aunque los anestésicos disociantes se usan principalmente para gatos y PNH, también se pueden utilizar para casi todas las otras especies de mamíferos, así como en aves y reptiles (Jones, 1977). Se recomienda su combinación con un tranquilizante en la mayoría de las especies, para incrementar la analgesia y reducir el tono muscular (Flecknell, 1987; Green, 1982).

a) Hidrocloro de ketamina: este es el anestésico más ampliamente usado de este grupo. La profundidad de la anestesia depende de la dosis administrada. Los efectos secundarios incluyen una fuerte salivación, que puede controlarse con atropina (Flecknell, 1987); también hay una tendencia a convulsiones, y una recuperación caracterizada por la excitación, desorientación y alucinaciones, que pueden ser controladas por tranquilizantes y barbitúricos (Lumb y Jones, 1984). En todos los casos, dejando el paciente en un ambiente quieto y oscuro facilitará su recuperación.

b) Tiletamina: parecido a la ketamina, su efecto es más durable y potente; por lo tanto, se debe administrar en dosis reducidas. Se vende usualmente en combinación con el tranquilizante zolazepam (Telazol^{md}), que mejora la relajación muscular, el efecto de depresión sobre el SNC y la recuperación de la anestesia, y previene las crisis provocadas por la tiletamina. Los gatos pueden tomar de 12 a 36 horas para volver a ser clínicamente “normales” siguiendo la anestesia con tiletamina. La combinación tiletamina/zolazepam ha resultado útil en ratas y en gerbos, pero no en ratones o en hámsteres (Hrapkiewicz, Stein y Smiler, 1989). La tiletamina es nefrotóxica en conejos (Brammer, Doerning, Chrisp *et al.* 1991; Doerning, Brammer, Chrisp *et al.* 1992).

2. Barbitúricos

Los barbitúricos difieren de los tranquilizantes y de los opiados en el sentido de que un incremento progresivo de la dosis aumenta la depresión, hasta alcanzar un estado de anestesia general. No tienen efectos analgésicos; su uso primario es la inducción y/o el mantenimiento de la anestesia general. Los barbitúricos son potentes depresivos respiratorios y tienen efectos variables sobre el sistema cardiovascular. Cuando administrados en dosis medias, pueden ocurrir estados de agitación (Green, 1982).

Los barbitúricos se agrupan según su duración de acción, o sea de larga duración (p. ej., fenobarbital), de corta o media duración (p. ej., pentobarbital) y de duración ultra-corta (p. ej., tiopental, tiamilal, metohexital) (McLaughlin, 1988). Los agentes de corta y de ultra-corta duración se usan generalmente para la anestesia. La duración de la anestesia varía mucho con las especies animales. Sin embargo, en general, los barbitúricos de duración media producen una anestesia de aproximadamente 2-3 horas, y los barbitúricos de duración ultra-corta, de 10 a 20 minutos (McLaughlin, 1988).

Hay variaciones extremas en la dosis/respuesta y la duración del efecto de barbitúricos dentro y entre especies (Olson, 1986a; Green, 1982; McLaughlin, 1988). A continuación siguen

ejemplos de las variaciones observadas con un anestésico de duración media, el pentobarbital:

- i) el período de sueño en los gatos está considerablemente prolongado (McLaughlin, 1988);
- ii) los ratones toman casi el doble del tiempo para recuperar de la anestesia sobre una cama de madera dura que sobre una cama de madera blanda, y los ratones machos duermen más tiempo que las hembras (McLaughlin, 1988);
- iii) el período de anestesia producida en ganado y caballos adultos es relativamente corta; sin embargo, el período de recuperación es largo y difícil (Lumb y Jones, 1984).

Cuando sea posible, los barbitúricos deberían ser administrados por vía intravenosa, lentamente, hasta llegar al efecto deseado. Las otras vías de administración son mucho menos satisfactorias, ya que es más difícil evaluar la dosis adecuada y que los efectos anestésicos son menos predecibles. Todos los barbitúricos pueden ocasionar necrosis de la piel si están accidentalmente inyectados perivascularmente (McLaughlin, 1988).

Aunque los barbitúricos están ampliamente utilizados, generalmente no son una buena elección para la anestesia general, debido a su efecto analgésico débil, a sus efectos cardiovasculares profundos, a su alta mortalidad y a numerosos factores externos que pueden afectar la dosis/respuesta y el tiempo de sueño. Se puede obtener una anestesia adecuada por la combinación de un barbitúrico con un tranquilizante, un sedativo o un opiado (Olson, 1986a; Lumb y Jones, 1984; McLaughlin, 1988).

3. Cloralose

La cloralose puede usarse para **experimentaciones sin supervivencia**, que requieren una anestesia prolongada y una **interferencia quirúrgica mínima** (Flecknell, 1987; Holzgreffe, Everitt y Wright, 1987). Existe un desacuerdo a saber si la cloralose es un verdadero anestésico o un hipnótico con poca acción analgésica. Se usa principalmente para estudios fisiológico, para conservar los reflejos vagales y centrales, o para preservar las funciones miocárdicas en estudios cardiovasculares agudos. Aunque se considera generalmente que la cloralose no tiene aplicaciones en experimentos con supervivencia o en medicina veterinaria clínica (Lumb y Jones, 1984), un estudio reciente demostró que el uso repetido de la cloralose sobre largos períodos de tiempo en cachorros no provocaba señales de toxicidad (Grad, Witten, Quan *et al.* 1988).

4. Uretan (Urethan, Carbamate de etilo)

El uretan produce largo períodos de anestesia, tiene un amplio margen de seguridad y poco efecto sobre la respiración y la presión arterial. Produce una analgesia suficiente para permitir manipulaciones quirúrgicas (Flecknell, 1987). **Sin embargo, esta droga se debe manejar con extremo cuidado, ya que se considera como citotóxica, carcinógena e inmunosupresiva.** También ocasiona cambios profundos en la función gastrointestinal y estimula al hipotálamo y a la pituitaria (Olson, 1985). **No se debe permitir a un animal recuperar de una anestesia al uretan.**

5. Saffan^{md}

El Saffan^{md} es una combinación de dos esteroides, el alfaxalone y el alfadolone, disueltos

en un surfactante (vehículo), el Cremafor EL, para hacerlo soluble. Se administra por vía intravenosa o intramuscular, aunque los resultados obtenidos empleando esta última vía sean más imprevisibles. La relajación muscular es buena, y la recuperación es rápida. Se metaboliza rápidamente y es un excelente agente para el mantenimiento de una anestesia de larga duración (Flecknell, 1987). El Saffan^{md} se ha usado para gatos, cerdos, animales domésticos grandes, pequeños PNH, roedores, pájaros y animales exóticos (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987; Green, 1982). No se recomienda en el perro, debido a la liberación masiva de histaminas ocasionada por su vehículo, el Cremaphor EL (Flecknell, 1987). El Saffan^{md} no debe usarse con barbitúricos (Flecknell, 1987).

6. Tribomoetanol (Avertin)

El uso de Avertin está controvertido a causa de la amplia variación de resultados obtenidos en los diferentes laboratorios. Aunque no está más disponible en Canadá, se puede obtener bajo una formulación diferente. Vendido como un polvo, debe disolverse en hidrato de amilene, y luego diluido con agua destilada a 40°C inmediatamente antes del uso. Hay que tener mucho cuidado para usar solamente soluciones frescas, ya que se descompone muy rápidamente con la luz o con temperaturas arriba de 40°C, produciendo subproductos muy irritantes para los tejidos. En roedores, se da intraperitonealmente (Green, 1982), resultando en una buena relajación muscular y en una depresión respiratoria y cardiovascular moderadas (Flecknell, 1987; Green, 1982). Sin embargo, la mortalidad pos-operatoria es alta, debido a adhesiones peritoneales. Aún cuando se usa una solución recién preparada, muchas veces la mortalidad es alta después de la administración de un segundo anestésico en una fecha ulterior (Green, 1982; Norris y Turner, 1983).

7. Antagonistas anestésicos no-específicos inyectables

Varios agentes tienen la capacidad de neutralizar muchos de los efectos de los anestésicos no-opioides inyectables, mediante sus propiedades antagonistas específicas.

a) Yohimbina: este agente bloquea los receptores alfa-2-suprarrenales y antagoniza parcialmente los barbitúricos, la xylazina, la ketamina, las benzodiazepinas y las fenotiazinas (Fowler, 1986; Lumb y Jones, 1984).

b) 4-aminopiridina (4-AP): antagoniza parcialmente la xylazina, la ketamina y los barbitúricos. La yohimbina y el 4-AP son frecuentemente combinados para neutralizar más eficientemente (Lumb y Jones, 1984).

c) Doxapram: es un estimulante respiratorio y no un agente neutralizante *per se*. Sin embargo, se ha usado para neutralizar parcialmente la depresión respiratoria producida por la anestesia con barbitúricos en perros (Hatch, Jernigan, Wilson *et al.* 1986).

8. Anestésicos por inhalación

Los anestésicos por inhalación tienen la ventaja de requerir una desintoxicación mínimo por el organismo, ya que están expirados por los pulmones, y que el nivel de anestesia puede ser fácilmente y rápidamente controlado. Sin embargo, su uso requiere un equipo especializado para su administración, y un control constante del paciente (Stimpfel y Gershey, 1991). Algunos de estos anestésicos son explosivos o inflamables, o irritantes para los tejidos. La exposición crónica

a algunos de estos anestésicos es peligrosa para la salud del personal de las salas de cirugía (Lumb y Jones, 1984).

La velocidad de inducción de la anestesia y la recuperación dependen de la solubilidad del anestésico en la sangre. Anestésicos altamente solubles (metoxiflurano) alcanzan lentamente el equilibrio en la sangre; por lo tanto, la inducción de la anestesia y la recuperación se prolongan. Los anestésicos insolubles (halotan) alcanzan rápidamente el equilibrio, facilitando el control de la profundidad de la anestesia, pero también incrementando los riesgos de una rápida sobredosis (Flecknell, 1987).

El uso de la anestesia de inhalación requiere el equipo siguiente:

- i) un vaporizador para anestésicos volátiles;
- ii) una fuente de un gas vector (generalmente oxígeno o aire);
- iii) un sistema respirador con el cual se respira la mezcla anestésica;
- iv) una máscara o un tubo endotraqueal conectado al sistema respirador (Sedgwick y Jahn, 1980; Gilroy, 1981). Las excepciones serán discutidas luego. Varios sistemas sencillos para uso en pequeños animales de laboratorio fueron diseñados y publicados en la literatura especializada (Dudley, Soma, Barnes *et al.* 1975; Skartvedt y Lyon, 1972; Rich, Grimm, Wong *et al.* 1990; Olson, 1986b; Levy, Zwies y Duffy, 1980; Mulder y Hauser, 1984).

Se deben tomar precauciones, como un sistema de evacuación de gases, para evitar la exposición innecesaria del personal a gases anestésicos volátiles (Muir y Hubbell, 1989). Varias publicaciones informan sobre los riesgos para las personas expuestas por períodos largos y repetitivos a bajas concentraciones de halotan (toxicidad hepatocelular) de metoxiflurano (toxicidad renal), de protóxido de nitrógeno (enfermedad neurológica y anemia perniciosa) y a la ingestión crónica de cloroformo (tumores renales y hepáticas en roedores) (Rettig, 1987; Stimpfel y Gershey, 1991). Los gases de expiración deben ser evacuados al exterior o adsorbidos en carbón activado (Mitchell, 1976).

a) Agentes volátiles con base de éter

i) **Éter dietílico:** es un agente altamente volátil, de potencia relativamente baja y con una amplia margen de seguridad. El éter produce una buena analgesia y relajación muscular, pero es muy irritante para las mucosas. Como sus vapores son altamente explosivos, se debe tener un cuidado extremo en su uso y almacenaje. **Debido al riesgo de explosión, no se recomienda el uso del éter, ya que excelentes alternativas son ahora disponibles** (Flecknell, 1987; Stimpfel y Gershey, 1991).

ii) **Metoxifluran (Metofan):** es un anestésico con base de éter, altamente soluble y muy potente. A causa de su baja volatilidad, puede usarse sin riesgo para la inducción con cámaras anestésicas, y para el mantenimiento de la anestesia con un cono nasal. El metoxifluran produce cierta depresión respiratoria y cardiovascular, pero menos que el halotan a profundidades comparables de anestesia. También ocurre una sensibilización miocárdica, pero no tan severa como con halotan. La analgesia y relajación muscular son buenas, y no es irritante ni el explosivo en concentraciones anestésicas. En los animales, la anestesia con el metoxifluran por menos de una hora no está generalmente asociada con la toxicidad hepatorenal, especialmente si se evitan los períodos de hipoxia y/o de hipercapnia (Stimpfel y Gershey, 1991).

iii) **Enfluran:** provoca una inducción y una recuperación rápida de la anestesia. Provee niveles moderados de analgesia y de relajación muscular, la cual disminuye con el incremento de concentración del anestésico. El enfluran produce una depresión profunda de las funciones respiratorias y miocárdicas (Short, 1987). Se elimina en su mayor parte por medio de los pulmones. Al contrario del halotan, esta droga está muy poca metabolizada por el hígado, lo que puede ofrecer algunas ventajas experimentales; de otra manera, hay poca diferencia entre el enfluran y el halotan desde el punto de vista de la eficacia (Flecknell, 1987). El enfluran es caro y requiere un vaporizador especial.

iv) **Isofluran:** es menos potente que el halotan o el metoxyiluran. Es relativamente insoluble, lo que permite una inducción y una recuperación rápidas. Puede usarse en los vaporizadores del halotan, siempre cuando hayan sido recalibrados. Produce una depresión respiratoria ligeramente más importante que el halotan, pero una depresión cardiovascular ligeramente más leve (Flecknell, 1987). Hay muy poca sensibilización del miocardio a las catecolaminas. De hecho, el isofluran tiene el mayor margen de seguridad para el sistema cardiovascular de todos los anestésicos por inhalación. El isofluran produce una mejor la relajación muscular que el halotan, pero tiene propiedades analgésicas más pobres. El isofluran experimenta menos transformaciones biológicas que el enfluran y se elimina casi completamente en la espiración (Flecknell, 1987). Este anestésico tiene un olor agrio que puede causar que el animal retenga su respiración durante la inducción. No tiene toxicidades conocidas, pero es caro (Raper, Barker, Burwen *et al.* 1987).

b) Hidrocarburos halogenados

i) **Halotan:** es un hidrocarburo halogenado altamente potente y volátil. Se debe usar únicamente con un vaporizador de precisión finamente calibrado. Dependiendo de la dosis, produce hipotensión y depresión del sistema cardiopulmonar (Flecknell, 1987). Ocasiona una depresión directa del miocardio y una sensibilización a las catecolaminas circulantes. El halotan produce una analgesia razonable y una relajación muscular adecuada. Los vapores son ni explosivos ni irritantes, pero pueden ser hepatotóxicos para el hombre (Lumb y Jones, 1984).

c) Otros Agentes

i) **Protóxido de nitrógeno:** es muy poco eficiente como anestésico. En casi todas las especies animales, no permite inducir un estado de anestesia general ni de inconsciencia (Flecknell, 1987; Mahmoudi, Cole y Shapiro, 1989). Como tiene efectos mínimos sobre el sistema cardiopulmonar, puede usarse para reducir la concentración requerida de otros agentes, reduciendo así el grado de depresión a una profundidad particular de la anestesia (Flecknell, 1987). Tiene algunas propiedades analgésicas en los animales; sin embargo, su potencia es menos de la mitad que en los humanos (Short, 1987). Inmediatamente siguiendo la administración del protóxido de nitrógeno, se debe administrar al animal oxígeno puro para impedir la hipoxia causada por la difusión rápida del gas en el organismo (Flecknell, 1987; Short, 1987). **Porque presenta numerosos peligros ocupacionales, el protóxido de nitrógeno debe ser eliminado.** Si se requiere un gas transportador, el oxígeno puro es eficiente, no tóxico y es vital (Stimpfel y Gershey, 1991).

D. RELAJANTES MUSCULARES

1. Gliceril de guayacol

El gliceril de guayacol (guaifenesin) es un relajante muscular que actúa sobre el SNC, bloqueando las neuronas intercalarias de la medula espinal. Como la droga tiene poco efecto sobre el diafragma, produce una relajación muscular sin parálisis respiratoria. Se produce un estado de sedación y de hipnosis; sin embargo, hay desacuerdos sobre el grado de analgesia que produce. La guaifenesin es más frecuentemente usada como parte de la técnica de inducción con animales domésticos grandes. Es útil en combinación con tiobarbitúricos para cirugías cortas y para intubación previa a la administración de un anestésico por inhalación (Lumb y Jones, 1984). La guaifenesin también ha sido agregada a la ketamina y a la xilazina para producir una anestesia efectiva en jacas, perros y cerdos, con depresión cardiovascular y respiratoria mínimas. Esta misma combinación también ha sido usada en infusión continua para la anestesia prolongada en gatos (Brown, McCarthy y Bennett, 1991).

2. Agentes bloqueadores neuromusculares

La succinilcolina (un agente depolarizante), el curare, el pancuronio, la gallamina, el atacurio y el vecuronio (agentes no-depolarizantes) son agentes bloqueadores neuromusculares que actúan periféricamente a los empalmes neuromusculares. Las anticolinesterases tales como la neostigmina, la piridostigmina y el edrofonio son antagonistas a los agentes no-depolarizantes, pero son ineficaces contra los agentes depolarizantes (Lumb y Jones, 1984). Los agentes bloqueadores neuromusculares se usan como complementos a los anestésicos generales cuando se requiere una relajación muscular profunda.

Como estos agentes producen solamente una parálisis motor, y que no tienen efectos de sedación o de analgesia, se prohíbe su uso en animales conscientes (vease también *Principios éticos de la investigación con animales*).

El uso de agentes bloqueadores neuromusculares anulan algunas de las señales usadas para evaluar de la profundidad de la anestesia. Las funciones del sistema nervioso autónomo permanecen intactas con los agentes más recientes (atacurio, vecuronio). Por lo tanto, un aumento del ritmo cardiaco y de la presión arterial pueden indicar la percepción de dolor. Como los músculos respiratorios están paralizados, se debe utilizar un respirador artificial. Si un agente bloqueador neuromuscular es un componente de un protocolo anestésico, es sumamente importante que tenga a su disposición el equipo apropiado así como a personal experimentado con el uso de estos agentes.

E. ANESTÉSICOS LOCALES Y REGIONALES

Los anestésicos locales, tal como la lidocaína, la procaína, la bupivacaína y la tetracaína, pueden usarse para bloquear el inervación de una región limitada para el desempeño de procedimientos menores o rápidos. La anestesia local es también frecuentemente utilizada como complemento a varios agentes sedativos e hipnóticos durante procedimientos prolongados e invasivos, tal como una Cesarea. Los agentes anestésicos locales pueden usarse para la infiltración regional de un sitio quirúrgico, por el bloqueo de un campo, el bloqueo nervioso y anestésias epidurales y medulares (Green, 1982; Elmore, 1981; Kero, Thomasson y Soppi, 1981; Gray y McDonell, 1986). Para estos tres últimos procedimientos, hay que buscar la asistencia de un médico veterinaria (Lumb y Jones, 1984; Gray y McDonell, 1986). Una combinación de lignocaína/prilocaína también se ha utilizado sobre la piel, para tomar sangre sin dolor en algunos animales de laboratorio (Flecknell, Liles y Williamson, 1990).

F. HIPNOSIS ANIMAL (inmovilidad tónica)

Un estado de inmovilidad tónica o de hipnosis puede fácilmente inducirse en una variedad de animales incluyendo conejos, pájaros, reptiles y roedores pequeños (Prestrude y Crawford, 1970; Danneman, White, Marshall *et al.* 1988). La hipnosis se caracteriza por una carencia de movimiento espontáneo o de respuestas a estímulos externos durante varios minutos; se manifiesta también en condiciones estresantes o de miedo. Hay evidencia que los animales permanecen conscientes de su medio y se puede interrumpir la hipnosis por leves estímulos auditivos y táctiles. Está generalmente inducida poniendo al animal boca arriba y extendiendo suavemente el pescuezo y los miembros posteriores para ejercer una tracción sobre la columna. Trabajos recientes indican que un cierto grado de analgesia se produce con la hipnosis, pero la susceptibilidad individual a la hipnosis varía mucho de un animal al otro. En consecuencia, **la hipnosis no está recomendada como una alternativa a los analgésicos apropiados cuando se desempeñan procedimientos dolorosos** (Danneman, White, Marshall *et al.* 1988).

G. CONSIDERACIONES POR ESPECIES

a) Perros

Anestesia general: administración de un sedativo, seguida por la inducción intravenosa con un barbitúrico de duración ultra-corta, intubación y mantenimiento con un anestésico por inhalación. Como alternativa, se pueden usar barbitúricos de mediana o de larga duración, pero son analgésicos poco eficientes y pueden resultar en una depresión respiratoria y cardiovascular profundas (Flecknell, 1987; Green, 1982). Se pueden ejecutar cirugías menores con analgésicos neurolepticos, combinados con xylazina o con diazepam (Green, 1982).

b) Gatos

Anestesia general: administración de un sedativo, inducción intravenosa, intubación y mantenimiento de la anestesia con un anestésico por inhalación (Green, 1982). Se debe vaporizar la laringe con un anestésico local tal como la lidocaína 2% (sin epinefrina) antes de la intubación (Flecknell, 1987). La utilización de una máscara a inducción con un anestésico por inhalación también está bien tolerada si el gato recibió previamente un sedativo y está manejado expertamente. La ketamina y combinaciones de ketamina son muy útiles para la inmovilización y para cirugías menores (Flecknell, 1987; Ingwersen, Allen, Dyson *et al.* 1988). El Saffan^{md} o la xylazina también producen una sedación y una anestesia eficientes para cirugías menores (Flecknell, 1987; Green, 1982).

c) Hurones

La administración de drogas intravenosas puede ser difícil en el hurón despierto; por lo tanto, hay que usar otras vías de administración. La inyección intramuscular de ketamina o de combinaciones de ketaminas son útiles (Muir y Hubbell, 1989; Moreland y Glaser, 1985), así como la inyección de la combinación fentanil/droperidol y del Saffan^{md} intravenosa (Flecknell, 1987; Green, 1982). Una cámara especial para inducción se usa generalmente para la anestesia por inhalación; el mantenimiento de la anestesia se hace luego con una máscara o por intubación (Poole, 1987; Moody, Bowman y Lang, 1985).

d) Conejos

Combinaciones de analgésicos neurolépticos y de ketamina con la xylazina, con la acepromazina o la azaperona, han sido usadas exitosamente (Muir y Hubbell, 1989; Olson, 1986a; Flecknell, 1987; Lipman, Marini y Erdman, 1990). La ketamina sola no produce una analgesia o una anestesia adecuadas (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987). El Saffan^{md} produce un grado de analgesia generalmente bajo. En dosis suficientemente altas para producir una anestesia quirúrgica mediana o profunda, se puede observar apnea súbita seguida por un paro cardíaco (Flecknell, 1987). Se informa que una técnica de infusión intravenosa continua de ketamina y de xylazina ha mantenido en estado de anestesia leve durante períodos de hasta 4 horas, pero con una hipoxemia e hipotensión importantes (Wyatt, Scott y Richardson, 1989). Los conejos toleran bien los anestésicos por inhalación y la inducción con máscara (Peeters, Gil, Teske *et al.* 1988). Con conejos, la intubación endotraqueal es relativamente difícil por razones anatómicas. Los barbitúricos solos no son recomendados en conejos, porque la dosis requerida que produzca anestesia quirúrgica es muy cerca de la dosis mortal. Paros respiratorios ocurren frecuentemente antes de la iniciación de la anestesia quirúrgica. Se pueden usar los barbitúricos, si están combinados con un sedativo o un tranquilizante (Olson, 1986a; Peeters, Gil, Teske *et al.* 1988). Cuando se usa atropina, se tiene que usar en dosis altas para neutralizar la acción de la atropinase sérica (Muir y Hubbell, 1989).

e) Pequeños roedores de laboratorio (ratas, ratones, cobayos, gerbos, hámsteres y roedores silvestres)

No hay que quitarles los alimentos y el agua antes de la anestesia, ya que los roedores normalmente no vomitan (Flecknell, 1987). Los agentes anestésicos utilizados incluyen los barbitúricos, la ketamina, y las combinaciones con ketaminas (Muir y Hubbell, 1989; Flecknell, 1987; Wixson, 1987a, 1987b), los analgésicos neurolépticos (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982; Parkes, 1987; Olson, 1986a), la combinación tiletamina/zolazepam (Muir y Hubbell, 1989) y Saffan^{md} (Green, 1982). La ketamina utilizada sola produce una depresión respiratoria importante, si está administrada en dosis suficientemente altas para una anestesia quirúrgica en roedores pequeños (Flecknell, 1987). La inyección intramuscular de ketamina/xylazina ocasiona necrosis muscular en el hámster Sirio; entonces no se recomienda en esta especie (Gaertner, Boschert y Schoeb, 1987). El mismo problema se ha notado con la combinación fentanil/droperidol en el cobayo (Holmes, 1984). Las combinaciones de ketamina y de pentobarbital no son buenos anestésicos en el gerbo, pero las combinaciones fentanil/metomidate (Flecknell, John, Mitchell *et al.* 1983) y tiletamine/zolazepam han sido comprobadas como efectivas (Hrapkiewicz, Stein y Smiler, 1989). Los barbitúricos son todavía de uso común, pero son analgésicos muy pobres, y causan frecuentemente una mortalidad alta, especialmente cuando están dados por vía intraperitoneal o cuando las soluciones comerciales no diluidas están administradas por vía intravenosa (la dilución se recomienda). Cuando combinados con un sedativo, un tranquilizante o un opiado, la anestesia resulta adecuada (Olson, 1986a).

Para la inducción de la anestesia con un anestésico por inhalación, se debe utilizar una cámara de inducción. La anestesia puede mantenerse con una máscara facial. La intubación endotraqueal es difícil en roedores pequeños y requiere laringoscopios especialmente diseñados (Flecknell, 1987).

La administración segura de la anestesia general en el cobayo es notoriamente difícil, ya que este animal frecuentemente mantiene su reflejo pedal y hace movimientos de contorsión, aunque esté profundamente anestesiado (Holmes, 1984). Su respuesta a muchos anestésicos inyectables es muy variable. Se pueden observar algunas complicaciones pos-anestésicas tales

como infecciones respiratorias, perturbaciones digestivas, y una depresión generalizadas (Flecknell, 1987). La anestesia medular ofrece una alternativa adecuada (Green, 1982).

Procedimientos muy breves (p. ej., la toma de sangre orbital) se pueden hacer sobre roedores utilizando una mezcla igual de oxígeno y de dióxido de carbón, si se quita el animal de la cámara de gas tan pronto como el reflejo pedal haya desaparecido (Green, 1982; Fenwick y Blackshaw, 1989).

La hipotermia puede usarse para anestesiar a ratones y a ratas recién nacidos (de uno a dos días de edad). Se requiere colocar por 20-30 minutos a los animales adentro de una mezcla de agua y de hielo derritiendo (Green, 1982).

f) Primates no humanos

La ketamina y sus combinaciones son las más frecuentemente utilizadas para la inmovilización, particularmente donde se desea una recuperación rápida. Los analgésicos neurolépticos también han sido utilizados, y el Saffan^{md} es muy útil en especies pequeñas tal como el tití común. Se puede intubar a los PNH y la anestesia por inhalación se puede administrar utilizando técnicas parecidas a las que se usan para el humano (Flecknell, 1987; Sainsbury, Eaton y Cooper, 1989).

g) Caballos

Los períodos de inducción anestésica y de recuperación en el caballo se pueden asociar con la excitación. Debido al tamaño y a la fuerza de este animal, se requieren instalaciones especiales. Se debe buscar la asistencia de un médico veterinario. La xylazina y la acepromazina se usan más generalmente como pre-anestésicos, seguidos por un agente de inducción (tiamilal de sodio, guaifenesina, etc.) y de una anestesia por inhalación (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982).

h) Rumiantes

Muchos procedimientos quirúrgicos pueden desempeñarse bajo anestesia local o regional (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982; Gray y McDonell, 1986). Los problemas principales causados por la sedación y la anestesia general son la regurgitación, la hipoventilación y el timpanismo. El uso de la atropina en rumiantes es discutible, ya que induce el timpanismo y aumenta la viscosidad de la saliva, mientras que no disminuye la cantidad. Se logra poner a los rumiantes en decúbito, dándoles una dosis de xylazina diez veces menor que en el caballo. Es probablemente mejor administrar la xylazina por vía intravenosa lenta en ovejas y cabras, ya que la administración intramuscular produce resultados imprevisibles. Se debe notar que algunas cabras aparecen particularmente sensibles a la xylazina (Hall y Clarke, 1991). El timpanismo es frecuentemente un problema que sigue la administración de xylazina, y el aborto puede inducirse en el último trimestre (Muir y Hubbell, 1989). La combinación xylazina/ketamina con o sin guaifenesina puede utilizarse para cirugías más cortas (Coulson, Januszkiewicz, Dodd *et al.* 1989). Para ovejas, se recomienda inyectar el Saffan^{md} y la combinación ketamina/diazepam (Flecknell, 1987).

Aunque el tiopental es útil para la inducción de la anestesia, el pentobarbital no se recomienda, especialmente en cabras, debido a la depresión respiratoria. Los animales menos de tres meses de edad metabolizan muy mal los barbitúricos (Muir y Hubbell, 1989).

La inducción con una máscara de un anestésico por inhalación tal como el halotan o el isofluran es particularmente útil con las especies menores. Hay que siempre intubar a las ovejas para prevenir la aspiración de alimentos si la regurgitación ocurre. La intubación se realiza con

el uso de un laringoscopio en rumiantes pequeños y por la palpación directa de la laringe en los rumiantes grande. La vaporización de lidocaína sobre las cuerdas vocales de las ovejas antes de la intubación previene los espasmos de la laringe (Flecknell, 1987).

i) Cerdos

Los cerdos deberían ayunar 12 horas antes de la cirugía para prevenir el vomito, pero pueden tomar agua hasta que se les administre un pre-anestésico (Muir y Hubbell, 1989). Aunque la depresión respiratoria es una secuela frecuente de la anestesia general en cerdos, se recomienda el uso de drogas neutralizantes tales como la xylazina o los opiados (Green, 1982; Muir y Hubbell, 1989). La anestesia epidural también es de uso común (Muir y Hubbell, 1989). La ketamina combinada con la xylazina, el diazepam, la acepromazina o el fentanil/droperidol, produce buenos resultados como anestésico general (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982; Swindle, 1985), así como otros anestésicos inyectables como el Saffan^{md} (Flecknell, 1987) y la combinación tiletamina/zolazepam (Muir y Hubbell, 1989; Bauck, 1984; Cantor, Brunson y Reibold, 1981). Los barbitúricos se usan generalmente solamente combinados con un sedativo (Muir y Hubbell, 1989). La azaperona provoca una sedación, pero ninguna analgesia (Flecknell, 1987).

Los anestésicos por inhalación se toleran bien y se puede hacer fácilmente la inducción en cerdos pequeños con una mascara (Becker, 1986). La intubación de la tráquea es difícil por razones anatómicas (Lumb y Jones, 1984; Flecknell, 1987; Green, 1982), y se debe vaporizar lidocaína sobre las cuerdas vocales para prevenir espasmos de la laringe (Green, 1982).

En los cerdos, como consecuencia a la anestesia por inhalación (especialmente el halotan), se han observado hipertermia maligna, una depolarización de los relajantes musculares, y estrés. Una predisposición a la hipotermia probablemente hereditaria (Basrur, Bouvet y McDonell, 1988), y es más común en el Landrace y Poland China. El dantrolen es una terapia efectiva para la hipertermia maligna (Muir y Hubbell, 1989).

j) Aves

La hipotermia es un problema frecuente en anestesia general, especialmente para pájaros pequeños. Los pájaros pequeños también tienen una tendencia al choque cuando están manipulados, y sus vasos pequeños y friables complican las inyecciones intravenosas (Green, 1982). La ketamina es un pre-anestésico eficiente y las combinaciones ketamina/xylazina (Muir y Hubbell, 1989) o ketamina/diazepam (Fowler, 1986) son dos anestésicos inyectables de los más seguros. La combinación tiletamina/zolazepam es una alternativa a la ketamina/xylazina (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982). El diazepam combinado al chloropent (hidrato de cloral, pentobarbital de sodio, sulfato de magnesio), produce una anestesia quirúrgica de 60-90 minutos en las aves domesticas (Christensen, Fosse, Halverson *et al.* 1987). El Saffan^{md} ha sido usado en una variedad de especies aviares (Lumb y Jones, 1984). Sin embargo, se debería administrar únicamente por vía intravenosa, y mismo así, se debe utilizar con mucho cuidado debido a la arritmia cardíaco que la acompaña (Green, 1982; Short, 1987).

La anestesia por inhalación con máscara es bastante segura y eficiente. Sin embargo, a causa de la eficiencia del sistema respiratorio de las aves, cambios en la profundidad de la anestesia tienden a ocurrir muy rápidamente, especialmente en pájaros pequeños (Muir y Hubbell, 1989; Lumb y Jones, 1984; Green, 1982). La recuperación se complica debido a la acumulación del anestésico en las células aéreas (Fowler, 1986; Ludders, Mitchell y Schaefer, 1988). Los anestésicos por inhalación no pueden usarse para procedimientos torácicos, porque el gas escapa a través de las células aéreas abiertas (Christensen, Fosse, Halverson *et al.* 1987), y una ventilación de presión positiva es necesaria para procedimientos abdominales, debido a un

diafragma incompleto. La inmovilización debe permitir los movimientos del esternón para la respiración. El isofluran es el anestésico por inhalación más seguro, seguido por el halotan (Muir y Hubbell, 1989).

k) Animales de sangre fría

Los anestésicos generalmente utilizados incluyen la combinación tiletamina/zolazepam, la ketamina, el Saffan^{md}, el metanosulfonato de triclaína (MS-222) y los anestésicos por inhalación. Las dosis varían ampliamente entre especies. La absorción y la excreción de anestésicos inyectables son directamente relacionados a la temperatura ambiental.

Los peces tienen que ayunar 24-48 horas para prevenir los vómitos (Green, 1982). Están generalmente anestesiados por inmersión o mediante de un sistema de recirculación que pasa una solución anestésica a través de las agallas. Se recomiendan el metanosulfonato de triclaína (MS-222) (Brown, 1987) y la benzocaína (Green, 1982), aunque el que numerosos anestésicos también se pueden utilizar, incluyendo el gas carbónico, el éter, el hidrate cloral, el halotan y el Saffan^{md} (Muir y Hubbell, 1989; Lumb y Jones, 1984; Green, 1982). La benzocaína es tan efectiva como el MS-222, igualmente segura para el personal y mucha menos cara (Green, 1982). La exposición de la benzocaína a la luz solar directa ocasiona una ruptura del agente y libera un cloro altamente tóxico (Poole, 1987).

Los reptiles y los anfibios pueden anesthesiarse eficientemente con anestésicos locales, por inmersión en una solución que contiene un agente anestésico, con anestésicos inyectables o por inhalación (Muir y Hubbell, 1989). La hipotermia debería utilizarse únicamente para la inmovilización en procedimientos no-dolorosos, porque no se puede saber si la analgesia fue inducida o no. Daños secundarios de tejidos también pueden resultar de esta práctica. La hipotermia no es un anestésico apropiado para cirugías mayores (Muir y Hubbell, 1989). Los anfibios pueden ser anestesiados por inmersión en el MS-222, que provee una excelente analgesia y relajación muscular (Muir y Hubbell, 1989; Green, 1982). Los anestésicos inyectables preferidos para reptiles incluyen la ketamina y la combinación tiletamina/zolazepam, aunque que el Saffan^{md} y la etorfina también han sido utilizados exitosamente (Muir y Hubbell, 1989; Fowler, 1986).

La anestesia por inhalación se induce mojando una pelota de algodón con un anestésico volátil que se coloca con el animal en una caja o una bolsa, o usando una cámara de inducción o una máscara facial (Muir y Hubbell, 1989). Se prefieren el halotan, el isofluran y el metoxifluran al éter (Muir y Hubbell, 1989). Los reptiles son relativamente fáciles de intubar, porque su laringe se visualiza fácilmente. Su ritmo respiratorio lento y su habilidad a retener su respiración constituyen factores de complicación (Muir y Hubbell, 1989). Los anestésicos por inhalación no son recomendados para tortugas (Green, 1982).

Johnson (1992) considera que se debe conocer la estructura del sistema respiratorio de los reptiles para poder administrar anestésicos a anfibios y reptiles. Los movimientos respiratorios son diferentes en serpientes, que tienen un pulmón, con los cocodrilos que tienen diafragmas, y con lagartos que tienen cavidades pleuroperitoneales. Johnson sugiere que, como sus movimientos respiratorios pueden ser débiles, uno puede tener que ayudar la respiración si se usa un anestésico volátil, porque estos animales tienen un sistema deficiente de expiración. También nota que, si la anestesia es de larga duración, los anfibios deben guardarse húmedos. Como son todos poikiloterms, el hecho de guardarlos a una temperatura ideal tendrá un efecto sobre la absorción y la excreción del anestésico.

l) Invertebrados

Volk (1986) discute de los métodos para evaluar la profundidad de la anestesia en diversos

invertebrados y da una lista completa de los anestésicos.

H. REFERENCIAS

BASRUR, P.K., BOUVET, A. and MCDONELL, W.N. Open canalicular system of platelets in porcine stress syndrome. *Can. J. Vet. Res.* 1988; 52: 380-385.

BAUCK, S.W. An evaluation of a combination of injectable anesthetic agents for use in pigs. *Can. Vet. J.* 1984; 25: 162-165.

BECKER, M. Anesthesia in Gottingen miniature swine used for experimental surgery. *Lab. Anim. Sci.* 1986; 36: 417-419.

BRAMMER, D.W., DOERNING, B.J., CHRISP, C.E. and RUSH, H.E. Anesthetic and nephrotoxic effects of Telazol in New Zealand white rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1991; 41: 432-435.

BROWN, L.A. Recirculation anaesthesia for laboratory fish. *Lab. Anim.* 1987; 21: 210-215.

BROWN, M.J., MCCARTHY, T.J. and BENNETT, B.T. Long-term anesthesia using a continuous infusion of guaifenesin, ketamine and xylazine in cats. *Lab. Anim. Sci.* 1991; 41: 46-50.

CANTOR, G.H., BRUNSON, D.B. and REIBOLD, T.W. A comparison of four short-acting anesthetic combinations for swine. *VM SAC* 1981; 76: 715-720.

CHRISTENSEN, J., FOSSE, R.T., HALVERSEN, O.J. and MORILD, I. Comparison of various anesthetic regimens in the domestic fowl. *Am. J. Vet. Res.* 1987; 48: 1649-1657.

COULSON, N.M., JANUSZKIEWICZ, A.J., DODD, K.T. and RIPPLE, G.R. The cardiorespiratory effects of diazepam-ketamine and xylazine-ketamine anesthetic combination in sheep. *Lab. Anim. Sci.* 1989; 39: 591-597.

DANNEMAN, P.J., WHITE, W.J., MARSHALL, W.K. and LANG, C.M. An evaluation of analgesia associated with the immobility response in laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1988; 38: 51-57.

DOERNING, B.J., BRAMMER, D.W., CHRISP, C.E. and RUSH, H.E. Nephrotoxicity of tiletamine in New Zealand white rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1992; 42: 267-269.

DUDLEY, W.R., SOMA, L.R., BARNES, C., SMITH, T.C. and MARSHALL, B.E. An apparatus for anesthetizing small laboratory animals. *Lab. Anim. Sci.* 1975; 25: 481-482.

ELMORE, R.G. Food-animal regional anesthesia. Porcine blocks: lumbosacral (epidural). *VM SAC* 1981; 76: 387-388.

FENWICK, D.C. and BLACKSHAW, J.K. Carbon dioxide as a short-term restraint anesthetic in rats with subclinical respiratory disease. *Lab. Anim.* 1989; 23: 220-228.

FLECKNELL, P.A., JOHN, M., MITCHELL, M. and SHUREY, C. Injectable anesthetic techniques in 2 species of gerbils (*Meriones libycus* and *Meriones unguiculatus*). *Lab. Anim.* 1983; 17: 118-122.

- FLECKNELL, P.A. Laboratory animal anesthesia. Toronto, Ont.: Academic Press, 1987.
- FLECKNELL, P.A., LILES, J. and WILLIAMSON, H. The use of lignocaine-prilocaine local anesthetic cream for pain-free venipuncture in laboratory animals. *Lab. Anim.* 1990; 24: 142-146.
- FOWLER, M.E. Zoo & wild animal medicine. Toronto, Ont.: W.B. Saunders Co., 1986.
- GAERTNER, D.J., BOSCHERT, K.R. and SCHOEB, T.R. Muscle necrosis in Syrian hamsters resulting from intramuscular injections of ketamine and xylazine. *Lab. Anim. Sci.* 1987; 37: 80-83.
- GILROY, B.A. Endotracheal intubation of rabbits and rodents. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981; 179: 1295.
- GRAD, R., WITTEN, M.L., QUAN, S.F., MCKELVIE, D.H. and LEMEN, R.J. Intravenous chloralose is a safe anesthetic for longitudinal use in beagle puppies. *Lab. Anim. Sci.* 1988; 38: 422-425.
- GRAY, P.R. and MCDONELL, W.N. Anesthesia in goats and sheep Part I. Local analgesia. *Compend. Contin. Ed. Pract. Vet.* 1986; 8: S33-S39.
- GREEN, C.J. Laboratory animal handbook 8. Animal anesthesia. London: Laboratory Animals Ltd., 1982.
- HALL, L.W. and CLARKE, K.W. Veterinary anesthesia. 9th Ed. Toronto, Ont.: Baillière Tindall, 1991.
- HATCH, R.C., JERNIGAN, A.D., WILSON, R.C., LIPHAM, L.B., BOOTH, N.H., CLARK J.D. and BROWN, J. Prompt arousal from fentanyl-droperidol-pentobarbital anesthesia in dogs: a preliminary study. *Can. J. Vet. Res.* 1986; 50: 251-258.
- HOLMES, D.D. Clinical laboratory animal medicine. Ames, IA: Iowa State University Press, 1984.
- HOLZGREFE, H.H., EVERITT, J.M. and WRIGHT, E.M. Alpha-chloralose as a canine anesthetic. *Lab. Anim. Sci.* 1987; 37: 587-595.
- HRAPKIEWICZ, K.L., STEIN, S. and SMILER, K.L. A new anesthetic agent for use in the gerbil. *Lab. Anim. Sci.* 1989; 39: 338-341.
- INGWERSEN, W., ALLEN, D.G., DYSON, D.M., PASCOE, P.J. and O'GRADY, M.R. Cardiopulmonary effects of a ketamine hydrochloride/acepromazine combination in healthy cats. *Can. J. Vet. Res.* 1988; 52: 1-4.
- JERNIGAN, A.D., WILSON, R.C., BOOTH, N.H., HATCH, R.C. and AKBARI, A. Comparative pharmacokinetics of yohimbine in steers, horses and dogs. *Can. J. Vet. Res.* 1988; 52: 172-176.
- JOHNSON, J.H. Anesthesia, analgesia and euthanasia in reptiles and amphibians. In: Schaeffer, D.O., Kleinow, K.M. and Krulisch, L., eds. The care and use of amphibians, reptiles and fish in research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992.
- JONES, D.M. The sedation and anesthesia of birds and reptiles. *Vet. Rec.* 1977; 101: 340-342.

KERO, P., THOMASSON, B. and SOPPI, A. Spinal anesthesia in the rabbit. *Lab. Anim.* 1981; 15: 347-348.

LEVY, D.E., ZWIES, A. and DUFFY, T.E. A mask for delivery of inhalation gases to small laboratory animals. *Lab. Anim. Sci.* 1980; 30: 868-870.

LIPMAN, N.S., MARINI, R.P. and ERDMAN, S.E. A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Lab. Anim. Sci.* 1990; 40: 395-398.

LUDDERS, J.N., MITCHELL, G.S. and SCHAEFER, S.L. Minimum anesthetic dose and cardiopulmonary dose response for halothane in chickens. *Am. J. Vet. Res.* 1988; 49: 929-932.

LUMB, W.V. and JONES, E.W. *Veterinary anesthesia*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1984.

LYNCH, S. and LINE, S. Failure of yohimbine to reverse ketamine anesthesia in rhesus monkeys. *Lab. Anim. Sci.* 1985; 35: 417-418.

MAHMOUDI, N.N., COLE, D.J. and SHAPIRO, H.M. Insufficient anesthetic potency of nitrous oxide in the rat. *Anesthesiol.* 1989; 70: 345-349.

MCLAUGHLIN, S. Anesthesia-Barbiturates. Part I and II. *CALAS (Can. Assoc. Lab. Anim. Sci.) Newsl.* 1988; 20(5): 104-110.

MITCHELL, B. (correspondence) Health hazards in operating theatre environments. *Vet. Rec.* 1976; 98: 326.

MOODY, K.D., BOWMAN, T.A. and LANG, C.M. Laboratory management of the ferret for biomedical research. *Lab. Anim. Sci.* 1985; 35: 272-279.

MORELAND, A.F. and GLASER, C. Evaluation of ketamine, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in the ferret. *Lab. Anim. Sci.* 1985; 35: 287-290.

MUIR, W.W. and HUBBELL, J.A.E. *Handbook of veterinary anesthesia*. Toronto, Ont.: C.V. Mosby Co., 1989.

MULDER, J.B. and HAUSER, J.J. A closed anesthetic system for small laboratory animals. *Lab. Anim. Sci.* 1984; 34: 77-78.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S). *Laboratory animal management: Wild birds*. Washington, DC: National Research Council, National Academy of Science, 1977.

NORRIS, M.L. and TURNER, W.D. An evaluation of tribromoethanol (TBE) as an anesthetic agent in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Lab. Anim.* 1983; 17: 324-329.

OLSON, M.E. Problems associated with urethane anesthesia. *CALAS (Can. Assoc. Lab. Anim. Sci.) Newsl.* 1985; 17: 115-119.

OLSON, M.E. Injectable anesthetics in rodents and rabbits. *CALAS (Can. Assoc. Lab. Anim. Sci.) Newsl.* 1986a; 18: 120-122.

OLSON, M.E. A simple anesthetic chamber. *Lab. Anim. Sci.* 1986b; 36: 703.

OLSON, M.E. and MCCABE, K. Anesthesia in the Richardson's ground squirrel: Comparison of ketamine, ketamine and xylazine, droperidol and fentanyl, and sodium pentobarbital. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986; 189: 1035-1037.

PADDLEFORD, R.R., ed. *Manual of small animal anesthesia.* New York, NY: Churchill Livingstone, 1988.

PARKER, J.L. and ADAMS, H.R. The influence of chemical restraining agents on cardiovascular function. *Lab. Anim. Sci.* 1978; 28: 575.

PARKES, M.J. Anaesthesia in the pregnant guinea pig. *Vet. Rec.* 1987; 121: 512-514.

PEETERS, M.E., GIL, D., TESKE, E., EYZENBACH, W., V.D. BROM, W.E., LUMEIJ, J.T. and DE VRIES, H.W. Four methods for general anesthesia in the rabbit: A comparative study. *Lab. Anim.* 1988; 22: 355-360.

POOLE, T., ed. *UFAW (Universities Federation for Animal Welfare) handbook on the care and management of laboratory animals.* Harlow, Essex: Longman Scientific and Technical, 1987.

PRESTRUDE, A.M. and CRAWFORD, F.T. Tonic immobility in the lizard, iguana. *Anim. Behav.* 1970; 18: 391-395.

RAPER, S.E., BARKER, M.E., BURWEN, S.J. and JONES, A. Isoflurane as an anesthetic for experimental animal surgery. *Anat. Rec.* 1987; 218: 116-122.

RETTIG, B. An inexpensive anesthetic gas-scavenging device that any technician can make. *Vet. Techn.* 1987; 8: 27-32.

RICH, S., GRIMM, C., WONG, K. and CESAR, L. Gas anesthesia setup for methoxyflurane use in small rodents. *ILAR (Institute for Laboratory Animal Resources) News* 1990; 32: 17.

SAINSBURY, A.W., EATON, B.D. and COOPER, J.E. Restraint and anesthesia of primates. *Vet. Rec.* 1989; 125: 640-644.

SEDGWICK, C. and JAHN, S. Techniques for endotracheal intubation and inhalation anesthesia for laboratory animals. *Calif. Vet.* 1980; 34: 27-31.

SHORT, C.E., ed. *Principles and practice of veterinary anesthesia.* Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1987.

SKARTVEDT, S.M. and LYON, N.C. A simple apparatus for inducing and maintaining halothane anesthesia of the rabbit. *Lab. Anim. Sci.* 1972; 22: 922-924.

STIMPFEL, T.M. and GERSHEY, E.L. Selecting anesthetic agents for human safety and animal recovery surgery. *FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) J.* 1991; 5: 2099-2104.

SWINDLE, M.M. Anesthesia in swine. Charles River Techn. Bull. 3(3). The Charles River Laboratories Inc., 251 Ballardvale St., Wilmington, MA 01887 1985.

VERSTEGEN, J., FARGETTON, X., DONNAY, I. and ECTORS, F. Comparison of the clinical utility of medetomidine/ketamine and xylazine/ketamine combinations for the ovariectomy of cats. Vet. Rec. 1990; 127: 424-426.

VOLK, L. Anesthesia in invertebrates. CALAS (Can. Assoc. Lab. Animal Sci.) Newsl. 1986; 18: 28-33.

WIXSON, S.K., WHITE, W.J., HUGHES, H.C., LANG, C.M. and MARSHALL, W.K. The effects of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in adult male rats. Lab. Anim. Sci. 1987a; 37: 726-730.

WIXSON, S.K., WHITE, W.J., HUGHES, H.C., LANG, C.M. and MARSHALL, W.K. The effects of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam on noxious stimulus perception in adult male rats. Lab. Anim. Sci. 1987b; 37: 731-735.

WYATT, J.D., SCOTT, R.A.N. and RICHARDSON, M.E. The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood Ph, blood gases, mean arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexes in the rabbit. Lab. Anim. Sci. 1989; 39: 411-416.

