

## ANIMALES NO TRADICIONALES

### ESTUDIO PRELIMINAR DE PROTOCOLOS ANESTÉSICOS PARA LA REALIZACIÓN DE VASECTOMÍA EN ROEDORES DE LA CEPA C57BL/6J

VERCELLINI, Clara<sup>1</sup>; MASCHI Fabricio<sup>1</sup>; CARRANZA, Ana<sup>1</sup>; PRINCIPI Guido<sup>1</sup>; RESASCO Agustina<sup>1</sup>; AYALA Miguel<sup>1</sup>; CARBONE Cecilia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Cs. Veterinarias, UNLP. Laboratorio de Animales de Experimentación (LAE). Mail: claravercellinig@gmail.com

#### INTRODUCCIÓN

Las combinaciones anestésicas más usadas en roedores requieren de una puesta a punto en cada laboratorio y adaptarlas a cada procedimiento, e incluso a su comportamiento en cada cepa de ratones en particular frente a las drogas utilizadas (Zuñiga M, 2008).

Las combinaciones anestésicas utilizadas para realizar vasectomías en ratones de experimentación requieren de ajustes de los tiempos de anestesia, de recuperación, ya que en algunos casos suele ser lenta, generando complicaciones por hipotermia, depresión respiratoria y bradicardia (Chari Y. T. Hart, 2001).

Asimismo, el escaso volumen de drogas que se permite administrar a ratones vía intraperitoneal (IP) (Zuñiga M, 2008), debe garantizar un plano quirúrgico adecuado y al mismo tiempo, no provocar efectos que comprometan la vida del animal. Por lo expuesto, resulta fundamental poner a punto el protocolo de anestesia de manera que resulte práctico, seguro y no afecte el bienestar de los animales.

El presente trabajo tiene por objetivo informar los resultados obtenidos al emplear una combinación de ketamina-xilacina (KX) asociada con tramadol, ketamina-xilacina (KX), ketamina-midazolán (KM) administrados IP para realizar vasectomías en ratones de la cepa C57BL/6J.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 15 ratones machos de la cepa C57BL/6J convencionales, de 4 semanas de edad de un peso de 20 a 30gs, provenientes del Laboratorio de Animales de Experimentación de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLP.

Se dividieron aleatoriamente en 3 grupos: Grupo I: xilacina 3mg/kg, ketamina 80mg/kg y tramadol 10mg/kg (Melo Ruiz, V, 2011). Se preparó una solución al 5,6% p/v, para la cual se administraron 0,2 ml cada 20gs de peso vivo (p.v.) (n=5).

Grupo II: xilacina 5mg/kg y ketamina 80mg/Kg. Se preparó una solución al 11% p/v XK. Se administró 0,2 ml cada 20 grs de p.v (n=5).

Grupo III: 100mg/kg ketamina y 5mg/kg midazolán con una concentración al 13,25% p/v se administró 0,2 ml cada 20 grs de p.v. (n=5)

El protocolo anestésico se seleccionó en función de la especie animal, el tipo de procedimiento, la duración del mismo, la experiencia del investigador y el objetivo del experimento (Zuñiga, 1999).

En todos los casos se administró un colirio para evitar la sequedad corneal. Las cirugías se realizaron bajo almohadilla térmica para evitar la hipotermia.

La profundidad anestésica se determinó observando la actividad refleja, los cambios en el patrón, frecuencia y profundidad de la respiración (Zuñiga, 1999). También fue evaluado el tiempo de inducción y recuperación de la anestesia de forma cronometrada.

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los estándares internacionales de bienestar animal<sup>1</sup>.

Análisis estadístico: En una tabla de contingencia la profundidad anestésica se consideró de grado 0 cuando el animal conservó los reflejos y respiración superficial, de grado 1 cuando el animal tuvo ausencia de reflejo de estación y palpebral pero no de retirada con una respiración superficial y de grado 2 cuando

el animal no presentó ninguno de los reflejos y respiración profunda. Estos datos fueron evaluados por un "Fisher Exact Test". La duración del plano anestésico así como el tiempo de entrada al mismo se evaluó con un Anova seguido de un test de Tukey. Los valores fueron expresados como la media + SEM,  $P > 0,05$

## RESULTADOS

Los animales de los grupos I y II alcanzaron el plano quirúrgico a los 15 minutos de la administración ( $P < 0,05$ ). En el grupo III no alcanzó el plano quirúrgico, se observó buena sedación sin pérdida del reflejo de estación. El tiempo de duración de la anestesia fue de 20 minutos para el grupo II, mientras que el grupo I no logra superar la anestesia y el grupo III no alcanza el plano quirúrgico. Todos los animales del grupo I murieron luego de realizar el procedimiento quirúrgico y a los animales del grupo III no se les pudo realizar la vasectomía por no haber alcanzado el plano anestésico deseado. En el grupo II sobrevivió un individuo, los demás animales manifestaron una marcada depresión respiratoria que finalizó con la muerte de los mismos.

## CONCLUSION

La administración de KX en ratones produce bradicardia profunda, efecto hipotensor y depresión respiratoria (Hart C, 2001). Estos efectos sin la administración de oxígeno previo o posterior a la cirugía puede desencadenar la muerte del animal (Zuñiga M, 1999). A pesar que al combinarse con tramadol, la dosis KX usada en el protocolo I fue la mínima descrita, los animales no superaron la anestesia.

De los ratones del grupo II, uno sólo superó la cirugía sin complicaciones. Tanto el protocolo I como el II generaron una marcada depresión respiratoria, incluso habiendo reducido las dosis por debajo de la DE50 para xilacina, ketamina y tramadol (Melo Riuz V, 2011). Estos resultados contradicen estudios previos donde se describe que el tramadol posee una acción estimulante sobre el centro respiratorio (Castañeda B, 1995). En el grupo III se observó un efecto de sedación que si bien puede utilizarse para realizar maniobras sencillas, no se recomienda para procedimientos quirúrgicos, ya que no se logró alcanzar el plano quirúrgico requerido.

Se concluye que existe una gran variación de la respuesta a los anestésicos inyectables que KX ofrece un buen plano quirúrgico incluso asociado con tramadol a pesar del estrecho margen hacia la fase hipóxica. Sería importante considerar la administración de oxígeno durante la experiencia y la asociación con antagonistas alfa2 que contrarresten los efectos secundarios de las drogas y aceleren su metabolismo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- CASTAÑEDA B Efectos del tramadol sobre la respiración y el metabolismo basal. En: "Revista Horizonte Médico". 1995. Vol. 1, Número 1. Págs 8–12.
- 2- Guide for the care and use of laboratory of Animals. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals Institute for Laboratory Animal Research Division on Earth and Life Studies. The National Academic Press. Washington D.C. 8<sup>th</sup> edition. 2011.
- 3- HART C, BURNETT C.J, MARGARET M. REDFIELD .Effects of avertin versus xylazine-ketamine anesthesia on cardiac function in normal mice. En: "Am J Physiol Heart Circ Physiol". 2001. Número 281 págs. 1938–1945.
- 4- MELO RUIZ V. Evaluación de los efectos antinociceptivos en la coadministración de tramadol con diclofenaco vía intraperitoneal en ratones. En: "Enf Neurol (Mex)". 2011. Vol. 10, Número. 1 págs.11-15
- 5- ZUÑIGA, J.M . Ciencia y Tecnología del Animal de Laboratorio. Volumen II. Ed, SECAL. España. 2008. Págs.197-216
- 6- ZUÑIGA, J.M. Principios de la Ciencia del Animal de Laboratorio. Ed, SECAL. España. Págs.1999 297-326