

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Evaluación de dos protocolos de
anestesia general sobre las respuestas
fisiológicas en conejos criollos
(*Oryctolagus cuniculus*)**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Presentada por

Deyvis Delfin Cerna Zamora

Asesor

Mg. Jierzon Edgar Mendoza Estela

Cajamarca – Perú

2025

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. **Investigador:** Deyvis Delfin Cerna Zamora
DNI N.º: 80782310
Escuela Profesional: Medicina Veterinaria
2. **Asesor:** Mg. M.V. Jierson Edgar Mendoza Estela
Facultad: Ciencias Veterinarias
3. **Grado Académico o Título Profesional:** Título profesional
4. **Tipo de trabajo de investigación:** Tesis
5. **Título del trabajo de investigación:** Evaluación de dos protocolos de anestesia general sobre las respuestas fisiológicas en conejos criollos (*Oryctolagus cuniculus*)
6. **Fecha de evaluación:** 21 de septiembre del 2025
7. **Software de antiplagio:** Turnitin
8. **Porcentaje de informe de solicitud:** 9 %
9. **Código de documento:** oid:3117:501450945
10. **Resultado de la evaluación de la solicitud:** Aprobado

Fecha de emisión: 23 de septiembre del 2025



Universidad Nacional de Cajamarca
Facultad de Ciencias Veterinarias
Dr. Wilder Quispe Urteaga
Director de la Unidad de Investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA

Fundada Por Ley N°14015 Del 13 De febrero De 1962

UNIVERSIDAD LICENCIADA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

DECANATO

Av. Atahualpa 1050 – Ciudad Universitaria Edificio 2F – 205 Fono 076 365852



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Cajamarca, siendo las nueve horas del día doce de septiembre del dos mil veinticinco, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “César Bazán Vásquez” de la Universidad Nacional de Cajamarca los integrantes del jurado calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis titulada: **“EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA GENERAL SOBRE LAS RESPUESTAS FISIOLÓGICAS EN CONEJOS CRIOLLOS (*Oryctolagus cuniculus*)”**, asesorado por el docente **Mg.M.V. JIERSON EDGAR MENDOZA ESTELA**; y presentado por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **DEYVIS DELFIN CERNA ZAMORA**.

Acto seguido el presidente del jurado procedió a dar por iniciada la sustentación y para los efectos del caso se invitó al sustentante a exponer su trabajo.

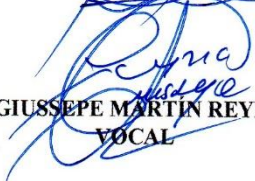
Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del jurado calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las pautas de evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el jurado calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el calificativo final obtenido de **DIECISÉIS (16)**.

Siendo las diez horas y dieciocho minutos del mismo día, el presidente del jurado calificador dio por concluido el proceso de sustentación.


Dr. JORGE EDUARDO BURGA LEÓN
PRESIDENTE


Dr. WILDER QUISPE URTEAGA
SECRETARIO


Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA
VOCAL


M.g. M.V. JIERSON EDGAR MENDOZA ESTELA
ASESOR

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mi madre, pues sin ella no lo habría logrado. Tu bendición a diario a lo largo de mi vida me protege y me lleva por el camino del bien.

A mis hermanos Rheral, Harold, Gean Carlos y Kenny del Piero, por animarme siempre a seguir a pesar de los obstáculos, no dejarme caer hasta lograr lo que me propongo y anhelo.

Deyvis

AGRADECIMIENTO

A Dios, por la vida, la buena salud y por permitirme tener y disfrutar de mi familia.

A mi familia: María Ursula Zamora Atalaya y Simón Cerna Rodríguez, mis padres, que son lo más sagrado que tengo en la vida, por ser siempre mis principales motivadores y los formadores de que ahora soy como persona; sin ustedes y sus consejos, su amor y su cariño, no habría llegado hasta donde estoy. Gracias papás, hermanos, abuelitos, los quiero mucho.

A mi asesor M.V. Mg. Jiersen Edgar Mendoza Estela, por su apoyo y por transmitir sus conocimientos, muy agradecido por su tiempo.

A todos mis amigos y compañeros que de una y otra manera contribuyeron al trabajo de la tesis.

Deyvis

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO	II
ÍNDICE GENERAL	III
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO.....	3
1.1. Antecedentes de la investigación	3
1.2. Bases teóricas.....	11
1.3. Definición de términos básicos.....	30
MARCO METODOLÓGICO	33
2.1. Ubicación geográfica	33
2.2. Diseño de la investigación	33
2.3. Metodología de la investigación	36
2.4. Población, muestra y unidad de análisis	38
2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de información	38
2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información	38
2.7. Equipos, materiales e insumos.....	39
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	41
3.1. Presentación de resultados	41
3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados	48
3.3. Contrastación de hipótesis	50
CONCLUSIONES	51
SUGERENCIAS	52
REFERENCIAS.....	53
ANEXOS	65

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de los conejos criollos en ambos protocolos según la cantidad y sexo.....	34
Tabla 2. Esquema de administración de fármacos en cada protocolo de anestesia general en conejos criollos en la ciudad de Cajamarca.....	35
Tabla 3. Comparación de parámetros fisiológicos en conejos criollos de Cajamarca, antes y después de la administración de fármacos del protocolo de anestesia general A	42
Tabla 4. Comparación de parámetros fisiológicos en conejos criollos de Cajamarca, antes y después de la administración de fármacos del protocolo de anestesia general B.....	43
Tabla 5. Comparación de parámetros fisiológicos de conejos criollos de Cajamarca sometidos a dos protocolos de anestesia general	44
Tabla 6. Comparación de los tiempos latencia y recuperación anestésica entre dos protocolos evaluados en conejos criollos de Cajamarca	45
Tabla 7. Comparación de parámetros fisiológicos según el sexo en conejos criollos de Cajamarca sometidos al protocolo de anestesia general A	46
Tabla 8. Comparación de parámetros fisiológicos según el sexo en conejos criollos de Cajamarca sometidos al protocolo de anestesia general B.....	47

Lista de abreviaciones

°C:	Grados Celsius
AINE:	Antiinflamatorio no esteroideo
ANOVA:	Análisis de varianza
CV:	Coeficiente de variación
DE:	Desviación estándar
FC:	Frecuencia cardiaca
FR:	Frecuencia respiratoria
GABA:	Ácido gamma-aminobutírico
IM:	Intramuscular
IV:	Intravenoso
lpm:	Latidos por minuto
PAM:	Presión arterial media
PIO:	Presión intraocular
PV:	Peso vivo
rpm:	Respiraciones por minuto
SNC:	Sistema nervioso central
SpO ₂ :	Saturación de oxígeno en sangre
T:	Temperatura

Resumen

La alta susceptibilidad de los conejos a complicaciones anestésicas resalta la necesidad de evaluar nuevos protocolos de anestesia general que garanticen intervenciones quirúrgicas exitosas y minimicen los riesgos posoperatorios. Por lo tanto, el presente estudio se realizó con los objetivos: identificar el protocolo que genere las menores variaciones en los parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno periférico), calcular el tiempo de latencia y recuperación en cada periodo anestésico y comparar los parámetros fisiológicos entre conejos machos y hembras dentro de cada protocolo anestésico. Bajo un diseño completamente al azar, se formaron dos grupos de 20 conejos, con 10 hembras y 10 machos cada uno. En el Protocolo A (P_A) se administró xilazina (5 mg/kg PV, IM), midazolam (0,5 mg/kg PV, IV), ketamina (35 mg/kg PV, IV) y en el Protocolo B (P_B): acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM), diazepam (0,2 mg/kg PV, IV), propofol (2 mg/kg PV, IV). Los dos protocolos redujeron significativamente los parámetros fisiológicos durante la latencia, excepto la FC. El P_B mostró mayor variabilidad, especialmente en la FR y con tiempos anestésicos más cortos. Solo la FR difirió significativamente entre protocolos. El P_B presentó menor dispersión en la duración de la latencia y recuperación anestésica. Se observaron diferencias por sexo en algunos parámetros, como T, FC y SpO_2 . En conclusión, el P_A mostró mayor estabilidad en la SpO_2 con diferencias significativas entre sexos en FC y SpO_2 , mientras que el P_B presentó menor estabilidad en la T, con diferencia significativa. Ambos protocolos fueron efectivos, pero el P_A resultó más seguro fisiológicamente.

Palabras clave: anestesia general, *Oryctolagus cuniculus*, parámetros fisiológicos.

Abstract

The high susceptibility of rabbits to anesthetic complications underscores the need to evaluate new general anesthesia protocols to ensure successful surgical interventions and minimize postoperative risks. Therefore, this study was conducted with the objectives: identifying the protocol that induces the least variation in physiological parameters (heart rate, respiratory rate, temperature, peripheral oxygen saturation), calculating latency and recovery times for each anesthetic period, and comparing physiological parameters between male and female rabbits within each anesthetic protocol. Under a completely randomized design, two groups of 20 rabbits each (10 females and 10 males) were formed. Protocol A (P_A) consisted of xylazine (5 mg/kg BW, IM), midazolam (0.5 mg/kg BW, IV), and ketamine (35 mg/kg BW, IV), while Protocol B (P_B) included acepromazine (0.2 mg/kg BW, IM), diazepam (0.2 mg/kg BW, IV), and propofol (2 mg/kg BW, IV). Both protocols significantly reduced physiological parameters during latency, except for RR. P_A exhibited greater variability, particularly in RR, as well as prolonged anesthetic times. Only RR differed between protocols. P_B showed greater variability, particularly in RR, and shorter anesthetic durations. Only RR differed significantly between protocols. P_B exhibited less dispersion in latency and recovery times. Sex-related differences were observed in certain parameters, such as T, HR, and SpO₂. In conclusion, P_A demonstrated greater stability in SpO₂, with significant sex-based differences in HR and SpO₂, whereas P_B showed lower T stability, with a significant difference. Both protocols were effective; however, P_A proved to be physiologically safer.

Keywords: general anesthesia, *Oryctolagus cuniculus*, physiological parameters.

INTRODUCCIÓN

Los conejos se están volviendo cada vez más populares como fuente de carne saludable con alto valor nutricional de proteínas, ácidos grasos, vitaminas y minerales (1, 3). En los últimos años se ha tenido especial atención a los aspectos claves de su salud y bienestar; es decir, muchos conejos domésticos gozan de buena salud y se les proporciona áreas de vida enriquecidas (4). Por tanto, las condiciones de vida de estos animales han mejorado sustancialmente en el tiempo.

Además de su utilidad como fuente de alimento nutritivo. También son útiles como mascotas. Se ha descrito que los conejos pueden establecer un vínculo estrecho con sus dueños y son mascotas entretenidas y receptivas. Además, tienen el potencial de promover el desarrollo emocional saludable de los jóvenes de muchas maneras (5). Pueden interactuar con sus propietarios al jugar con juguetes, pedir golosinas y perseguir por toda la casa. Además, también pueden convivir con los perros y gatos sin considerarlos como depredadores (6).

Entonces, no se debe perder de vista el lugar de mascota que se está ganando en la sociedad moderna en diversos lugares del mundo y dentro de estos, el Perú. En diversos países europeos los conejos son una mascota muy común (7). En este sentido, los propietarios tienen los mejores cuidados y cuando enferman exigen las mejores medicinas y todas las intervenciones quirúrgicas de ser necesarias, para su recuperación.

La medicina veterinaria en especies menores no tradicionales enfrenta desafíos únicos, particularmente en el campo de la anestesiología. Los conejos presentan características fisiológicas y anatómicas específicas que los hacen especialmente sensibles a los

procedimientos anestésicos. Su elevada tasa metabólica, susceptibilidad al estrés y peculiaridades en su sistema respiratorio y cardiovascular requieren un manejo anestésico meticuloso y adaptado a sus necesidades particulares (8).

La importancia de establecer protocolos anestésicos seguros radica en que los conejos son considerados pacientes de alto riesgo anestésico. Se ha reportado mortalidad por sobre el 5% durante anestesia general en conejos (9, 10). Esta vulnerabilidad se atribuye a diversos factores, incluyendo su predisposición al estrés, dificultades en el manejo de la vía aérea y su tendencia a desarrollar complicaciones posanestésicas. Por tanto, se necesitan protocolos de anestesia general seguros en conejos para garantizar el éxito de las intervenciones quirúrgicas y reducir la morbilidad asociada.

Por lo tanto, el presente estudio se realizó con los objetivos de identificar el protocolo que genere las menores variaciones de los parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno periférico) en conejos criollos, calcular el tiempo de latencia y recuperación en cada periodo anestésico y comparar los parámetros fisiológicos entre conejos machos y hembras dentro de cada protocolo anestésico utilizado.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

1.1.1. Internacionales

Se ha descrito que la anestesia y la analgesia son extremadamente útiles en los conejos y roedores, ya que permiten realizar muchas técnicas de diagnóstico y procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, se asocian con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad en estas especies, y existe una gran variación interespecífica e intraespecífica en la respuesta a los agentes anestésicos. La evaluación preanestésica del estado clínico del paciente y los cuidados de apoyo perianestésicos son fundamentales para garantizar un resultado exitoso. En conejos se ha reportado el uso de diversos agentes sedantes, anestésicos y analgésicos. Así, se ha reportado el uso de buprenorfina (opioide) en dosis de 0,01 a 0,05 mg/kg por vía subcutánea (SC), intramuscular (IM) o intravenosa (IV) y en altas dosis puede ser sedante. El narcótico butorfanol (opioide) 0,01 a 1 mg/kg por vía SC, IM e IV. Morfina a razón de 2 a 5 mg/kg por vía SC e IM. Los anestésicos empleados son: atipamezol (1 mg/kg SC e IM), ketamina (5 a 10 mg/kg IM), midazolam (0,5 a 1 mg/kg IM), butorfanol (0,5 mg/kg IM) y otros. También se han empleado fentanilo, adrenalina, atropina, doxapram, diazepam, medetomidina, isoflurano, etc. Además, se ha indicado que los problemas más comunes asociados a la anestesia en roedores son la bradicardia, paro cardíaco, hipertermia, hipotermia, paro respiratorio y convulsión (11).

En México, se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la estabilidad cardiorrespiratoria en conejos anestesiados con la combinación de tramadol, acepromazina, ketamina y xilazina. Este estudio se publicó en 2014. Para este fin, se tomaron 25 conejos Nueva Zelanda clínicamente sanos y se anestesiaron con la combinación de ketamina (50 mg/kg), xilazina (5 mg/kg), acepromazina (0,5 mg/kg), por vía IM, 10 minutos después se aplicó tramadol (5 mg/kg) por vía IV. Se evaluó la frecuencia cardíaca (FC), la respiratoria (FR) y la saturación de oxígeno (SpO_2) antes de la aplicación de la anestesia al minuto 0 y posteriormente cada 10 minutos hasta el minuto 60. La FC y respiratoria tuvieron una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre el min 0 y el min 10. A partir del min 10 no hubo cambios significativos durante los restantes 50 minutos. La FC promedio fue de 154 ± 28 latidos por minuto y la FR promedio fue de 63 ± 33 respiraciones por minuto. La oximetría promedio fue de $88 \pm 8\%$, se encontró una diferencia significativa solo en el minuto 40 de la anestesia. Aparentemente el protocolo anestésico a base de tramadol, acepromazina, xilazina y ketamina es seguro a las dosis utilizadas para la enseñanza de la cirugía, en donde las FC, FR y la SpO_2 aparentemente se comportan con estabilidad, sin embargo, se recomienda suplementar oxígeno durante la anestesia (12).

Investigadores colombianos y brasileños publicaron un estudio en 2022, realizado con el objetivo de evaluar y comparar la eficacia de la analgesia preventiva y los efectos cardiopulmonares de morfina o metadona en conejos sometidos a cirugía cutánea experimental. Treinta y seis conejos fueron asignados al azar a tres grupos experimentales: control, morfina y metadona. Los conejos recibieron midazolam 1 mg/kg vía IM asociado a: placebo (NaCl 0,9%) 0,05 ml/kg, metadona 0,5 mg/kg

o morfina 0,5 mg/kg, según el grupo experimental. La anestesia fue inducida y mantenida con isoflurano. La FC y FR, la saturación periférica de oxígeno (SpO₂), la presión arterial media (PAM) y la temperatura corporal se evaluaron cada 10 minutos. Se realizó un examen electrocardiográfico después de la sedación, en el trans y posoperatorio inmediato. Después del procedimiento, el grupo de control recibió tramadol 5 mg/kg IV. La analgesia posoperatoria fue evaluada mediante la escala analógica visual (VAS) y la respuesta a estímulos con filamentos de Von-Frey. Todas las variables se compararon entre los grupos mediante ANOVA o Friedman. Metadona y morfina causaron aumento de PAM ($p=0,0112$) y reducción de la FR ($p=0,0001$). La FR y la SpO₂ se redujeron en el grupo de metadona ($p=0,0100$). La respuesta a los filamentos de Von-Frey ($p=0,6824$) y la VAS ($p=0,7661$) fue similar entre tratamientos; sin embargo, el grupo control presentó una mayor proporción de rescate analgésico (33%) en comparación con la morfina (19%) y la metadona (12%). Las variables electrocardiográficas fueron similares entre tratamientos ($p>0,05$). En conclusión, el tratamiento preventivo con morfina o metadona resultó eficaz para controlar el dolor trans y posoperatorio en conejos y sus efectos cardiovasculares fueron limitados; sin embargo, la metadona ocasionó depresión respiratoria marcada (13).

También se ha reportado el efecto de anestésicos sobre la presión intraocular (PIO) en conejos. Así, un estudio evaluó el efecto del isoflurano sobre la PIO en conejos de laboratorio clínicamente sanos y evaluó una forma de minimizar la alteración de la PIO durante la anestesia con isoflurano. Después de la medición de la PIO basal en cada ojo de 9 conejos blancos de Nueva Zelanda despiertos, los animales fueron anestesiados utilizando: (a) isoflurano sin premedicación,

(b) una combinación de ketamina y xilazina, o (c) inhalación de isoflurano después de una inyección de premedicación de ketamina-xilazina. El isoflurano provocó un aumento sostenido de la PIO de aproximadamente 12 mmHg. En contraste, la ketamina y la xilazina redujeron la PIO en casi 5 mmHg (todos los valores comparados con las mediciones basales en animales despiertos y sin restricciones). La disminución observada en la PIO después de la anestesia con ketamina y xilazina es consistente con los efectos anestésicos que generalmente se observan durante la anestesia en otros estudios. El aumento de la PIO después de la anestesia con isoflurano en conejos en este estudio fue un resultado inesperado que parece ser específico de esta combinación de anestésico y especie animal. La premedicación con ketamina y xilazina disminuyó el efecto de la inhalación de isoflurano en la PIO (14).

Además de las vías convencionales de administración de fármacos en animales, tales como la IV, IM o SC, también se han evaluado otras vías. Un estudio evaluó un método para anestesiarse conejos de laboratorio mediante inyección intrahepática de pentobarbital sódico. La disección anatómica fue la base para la designación de puntos de referencia externos para la inyección. Las ventajas del método han sido la simplicidad, la precisión de la dosis basada en el peso corporal y una velocidad de inducción lo suficientemente grande para la conveniencia, pero consistente con las medidas de soporte vital en caso de colapso respiratorio. No se requirió sujeción y las inyecciones se realizaron fácilmente sin asistencia. Por lo general, se requirió bloqueo suplementario o anestesia de infiltración local para procedimientos quirúrgicos. En 421 procedimientos anestésicos, la tasa de mortalidad fue del 2,9% debido a eventos relacionados con la anestesia, pero la

tasa fue mucho menor en los últimos 200 procedimientos debido al refinamiento de la técnica. Las determinaciones de la química hepática y la histopatología demostraron un daño hepático insignificante y sin morbilidad macroscópica (15).

Otro estudio evaluó los efectos anestésicos y cardiopulmonares de la anestesia intravenosa total (TIVA) con ketofol (combinación de ketamina y propofol) en combinación con una infusión a velocidad constante (CRI) de midazolam, fentanilo o dexmedetomidina en ocho conejos blancos de Nueva Zelanda. Después de la inducción intravenosa con ketofol y la intubación endotraqueal, la anestesia se mantuvo con una infusión de ketofol en combinación con CRI de midazolam (dosis de carga [LD]: 0,3 mg/kg; CRI: 0,3 mg/kg/h; KPM), fentanilo (LD: 6 µg/kg; CRI: 6 µg/kg/h; KPF) o dexmedetomidina (LD: 3 µg/kg; CRI: 3 µg/kg/h; KPD). A los conejos del control (KPS) se les administró el mismo volumen de solución salina para LD y CRI. La velocidad de infusión de ketofol (inicialmente 0,6 mg/kg/min [0,3 mg/kg/min de cada fármaco]) se ajustó para suprimir el reflejo de retirada del pedal. La dosis de ketofol y las variables fisiológicas se registraron cada 5 min. Las dosis de inducción de ketofol fueron 14,9±1,8 (KPM), 15,0±1,9 (KPF), 15,5±2,4 (KPD) y 14,7±3,4 (KPS) mg/kg y no difirieron entre los tratamientos ($p>0,05$). La velocidad de infusión de ketofol disminuyó significativamente en conejos en los tratamientos KPM y KPD en comparación con la solución salina. La dosis de mantenimiento de ketofol en conejos en los tratamientos KPM (1,0±0,1 mg/kg/min) y KPD (1,0±0,1 mg/kg/min) fue significativamente menor en comparación con el tratamiento KPS (1,3±0,1 mg/kg/min) ($p<0,05$). La dosis de mantenimiento de ketofol no difirió significativamente entre los tratamientos KPF (1,1±0,3 mg/kg/min) y KPS

($1,3 \pm 0,1$ mg/kg/min). Las variables cardiovasculares se mantuvieron en valores clínicamente aceptables, pero la infusión de ketofol en combinación con fentanilo CRI se asoció con depresión respiratoria grave. En conclusión, en las dosis evaluadas, los inhibidores de la recaptación de ketofol de midazolam y dexmedetomidina, pero no los del fentanilo, produjeron un efecto ahorrador de ketofol en los conejos. Se debe considerar la ventilación mecánica durante la anestesia con ketofol, en particular cuando se utiliza un inhibidor de la recaptación de ketofol con fentanilo (16).

También se han evaluado anestésicos en conejos en intervenciones de cirugía craneana. Así, un estudio documentó un manejo anestésico y perioperatorio simple y práctico para este procedimiento. Se incluyeron 14 conejos blancos de Nueva Zelanda machos. La dexmedetomidina SC, la ketamina y la buprenorfina $\pm$ isoflurano vaporizado en oxígeno administrado a través de un dispositivo de vía aérea supraglótica (V-gel[®]) proporcionaron una anestesia clínicamente adecuada. Se administró oxígeno suplementario durante la recuperación. El control fue clínico e instrumental (oximetría de pulso, capnografía, presión arterial invasiva, temperatura, análisis de gases en sangre arterial). Se infiltró lidocaína en el sitio quirúrgico y se inyectó meloxicam por vía SC como analgesia perioperatoria. Después de la cirugía, se evaluó el dolor cinco veces al día (escala conductual compuesta del dolor y escala de muecas). La analgesia posoperatoria incluyó meloxicam SC una vez al día durante cuatro días y buprenorfina cada 8 h durante tres días (a menos que ambas puntuaciones de dolor estuvieran en los niveles más bajos posibles). Se administró analgesia de rescate (buprenorfina) en caso de puntuación $> 3/8$ en la escala compuesta de dolor, $> 4/10$ en la escala de muecas

o si los cuidadores lo determinaron necesario. El manejo de las vías respiratorias con un V-gel[®] fue posible, pero resultó en obstrucción respiratoria durante la cirugía en dos casos. Se observó hipoventilación en todos los conejos. Todos los conejos experimentaron dolor después del procedimiento (17).

1.1.2. Nacionales y regionales

A la fecha, en Perú los estudios sobre anestesia en conejos han sido limitados. Únicamente se encontraron dos estudios que se muestran a continuación. Por otro lado, en la región de Cajamarca, antecedentes de este tipo de estudios son nulos.

En una investigación realizada en la Universidad Ricardo Palma (Lima), se evaluó la estabilidad de tres protocolos anestésicos en conejos machos de Nueva Zelanda utilizando meloxicam, acepromazina, propofol y tramadol, comparados con un esquema de control basado en ketamina y xilazina. Se emplearon ocho animales en un diseño con pseudoréplicas y una semana de intervalo entre aplicaciones. Cada 15 minutos, durante una hora, se registraron la FC, FR, SpO₂ y T. Los valores promedio obtenidos para los protocolos 1, 2 y control fueron: FC de 200, 219 y 218 lpm; FR de 100, 52 y 55 rpm; SpO₂ de 94%, 97% y 96%; y T de 36,6 °C, 37,3 °C y 37,2 °C, respectivamente. El protocolo de control presentó alteraciones significativas en estas variables ($p < 0,05$), mientras que los que contenían propofol mantuvieron mayor estabilidad fisiológica. No se hallaron diferencias significativas entre los protocolos 1 y 2 ($p > 0,05$), aunque en los tres casos se evidenció cierto grado de hipotermia. Se concluyó que los protocolos basados en propofol, con o sin tramadol, son seguros y eficaces para fines educativos, recomendándose soporte térmico durante su aplicación anestésica (18).

En un estudio realizado en la clínica veterinaria de la Universidad Científica del Sur-Lima, se compararon los efectos fisiológicos de la ketamina y el propofol en 36 conejos adultos de raza Nueva Zelanda, todos premedicados con acepromazina (0,15 mg/kg) y midazolam (0,8 mg/kg) administrados por vía intramuscular. La inducción anestésica se realizó con ketamina (10 mg/kg) o propofol (8 mg/kg), según el grupo asignado. Se evaluaron variables fisiológicas como FC, FR, T, SpO₂, CO₂ espiratorio final, frecuencia respiratoria aérea, así como presiones arteriales sistólica, diastólica y media (PAS, PAD, PAM). Las mediciones se realizaron cada 5 minutos, desde el valor basal hasta completar ocho registros por animal. Los resultados mostraron que la ketamina provocó un aumento significativo en la FC, mientras que el propofol generó hipercapnia prolongada en todos los individuos tratados. Ambos agentes anestésicos produjeron una disminución de la temperatura corporal, sin que las demás variables se vieran significativamente afectadas desde el punto de vista estadístico. Se concluyó que la ketamina presentó un perfil fisiológico más estable en comparación con el propofol, siendo clínicamente más segura en conejos, por lo que se recomienda realizar evaluaciones clínicas y laboratoriales previas a la anestesia, utilizar soporte térmico durante el procedimiento y tener especial precaución al emplear propofol en animales con compromiso respiratorio (19).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Generalidades sobre los conejos

Oryctolagus cuniculus, el género deriva de *orukter* (griego: herramienta para cavar) y *lagos* (griego: liebre), y el nombre de la especie proviene de *cuniculus* (latín: conejo o pasaje subterráneo). Es conocido también como conejo del Viejo Mundo, conejo europeo o conejo doméstico, es la única especie de su género, aunque los análisis del mtADN y el polimorfismo proteico de conejos europeos salvajes, han revelado dos linajes altamente divergentes en el conejo, correspondiendo a las subespecies *O. c. algirus* y *O. c. cuniculus* (20).

Se ha demostrado que la última Edad de Hielo confinó a la especie a la península Ibérica y a pequeñas zonas de Francia y el noroeste de África, donde la subespecie *O. c. algirus* está restringida al sur de España y *O. c. cuniculus* se ubica en el norte de España y el sur de Francia. Por acción humana y su adaptabilidad, hoy en día los conejos europeos en estado salvaje existen en todos los continentes, excepto en Asia y la Antártida. *O. cuniculus* no fue domesticado hasta la Edad Media, pero el registro zooantropológico aún no lo aclara con evidencia paleontológica o molecular (21).

Los conejos son los animales usados por excelencia como modelos de enfermedad confiables para el desarrollo de terapias, vacunas, para la producción de anticuerpos, para pruebas de toxicidad, seguridad de dispositivos médicos, medicamentos, productos químicos y estudios de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes a muchas enfermedades humanas (22). Esto debido principalmente a la distancia genética entre el conejo y el ser humano, la cual es

menor que entre el ratón y el ser humano en el 88% de genes (23), obteniendo una elevada similitud de las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de los genes del sistema inmunitario y por ser reservorios de varios patógenos que causan enfermedades zoonóticas. Dentro de las enfermedades estudiadas en estos animales se reportan: sífilis, tuberculosis, VIH-SIDA, insuficiencia hepática aguda, enfermedades causadas por norovirus, poxvirus, virus del herpes simple y virus del papiloma (22). Además, los conejos presentan un mayor tamaño que el ratón, por ello, permite la facilidad de toma de muestras de sangre y el acceso a muchas células y tejidos de un solo animal.

Conjuntamente, son usados como fuente de carne, lana y pelaje, o como mascotas y animales de exhibición (24). La carne de conejo es altamente saludable y posee un valor nutritivo destacable, siendo rica en proteínas y baja en grasas y colesterol (25). Con respecto al pelaje, esta es una característica económica importante en los conejos, ya que es una de las fibras naturales más preferidas en la industria textil (26). En conejos angora, la lana es la tercera fibra animal más producida en el mundo, después de la lana de oveja y el mohair (27).

Los registros de la esperanza de vida de los conejos en cautiverio son variados; se ha reportado que oscilan entre 9 y 10 años, incluso hasta 18 años, a diferencia de una hembra de conejo europeo en estado salvaje que es de 7,6 años (28). El peso corporal varía según la raza: Las razas medianas suelen pesar entre 1,8 y 7,3 kg, y las razas más pequeñas, entre 0,9 y 1,8 kg. La pubertad se alcanza alrededor de los 3,5 meses de edad, y las hembras pueden quedar preñadas a partir de los cuatro a cinco meses. Una distinción anatómica clave del tracto reproductivo de la coneja es la presencia de un cérvix duplicado, característica que no comparten la mayoría

de los mamíferos. Además, las conejas presentan ovulación inducida, similar a la de los felinos y mustélidos; es decir, la ovulación se desencadena por la cópula o la estimulación hormonal (29).

Existen más de 60 razas de lujo y razas de pelaje en conejos. El grupo de pelaje se divide en razas de pelaje normal, razas Rex y razas Satin. Las razas de pelaje normal tienen un pelaje compuesto por una capa interna y pelos de protección salientes, mientras que las razas Rex tienen pelos de protección cortos que no aparecen por encima del nivel de la capa interna y las razas Satin tienen una fibra capilar anormal que produce un brillo. Con respecto a la variedad, se describe un color dentro de una raza; entre estos colores hay negro, azul, gris acero, carey, etc. Se describen más de 500 variedades (28).

1.2.1.1. El conejo criollo

También conocido como conejo común o conejo europeo, corresponde al género *Oryctolagus* y especie *cuniculus*. Representa un biotipo derivado de múltiples cruces adaptados a condiciones regionales, sin criterios morfológicos formales. Esto contrasta con las razas domésticas estandarizadas distribuidas en diferentes partes del mundo, desarrolladas mediante selección dirigida para cumplir con estándares específicos de peso, pelaje u otras características. Estudios genéticos revelan que tales razas exhiben diversidad fenotípica y genómica marcada entre ellas, pero uniformidad dentro de cada población, con variaciones asociadas a rasgos como tamaño y coloración (30-32).

En términos productivos, los conejos criollos han demostrado rusticidad y capacidad de adaptación a sistemas de crianza extensivos o familiares, características que los diferencian de las razas comerciales seleccionadas bajo condiciones controladas. Esta rusticidad se refleja en una mayor resistencia a enfermedades y en la capacidad de aprovechar recursos alimenticios locales, aunque con rendimientos productivos variables. En contraste, las razas estandarizadas, como las destinadas a la producción de carne o piel, presentan mayor eficiencia productiva y uniformidad fenotípica, pero requieren condiciones de manejo más especializadas para expresar su potencial. De este modo, el biotipo criollo constituye un recurso zoogenético de importancia local, mientras que las razas definidas responden a intereses productivos y de mercado globales (33-35).

Desde el punto de vista fenotípico, los conejos criollos presentan una amplia variabilidad en el color del pelaje (banco, negro, pardo, gris o combinaciones moteadas), orejas de tamaño medio a largo, peso corporal adulto que oscila entre 2 a 3,5 kg, conformación corporal intermedia sin marcada especialización cárnica, y una notable diversidad en la textura y densidad del pelo. Asimismo, la prolificidad suele variar entre 5 y 8 gazapos por camada, con buena capacidad materna (30-35).

En cuanto a las características genotípicas, cuenta con 22 pares de cromosomas, se han identificado altos niveles de heterocigosidad y variabilidad genética, resultado de la ausencia de programas de selección intensiva. Este acervo genético amplio les confiere capacidad adaptativa frente a diferentes condiciones ambientales y resistencia relativa a

enfermedades endémicas. Los estudios moleculares (microsatélites, marcadores SNP) demuestran que las poblaciones criollas presentan estructuras genéticas más heterogéneas y menos definidas que las razas comerciales, reflejando la influencia de cruzamientos no controlados y la adaptación local (30-35).

1.2.2. Constantes fisiológicas en conejos

Los rangos de frecuencia cardiaca varían considerablemente: 190 a 300 lpm (36), 130 a 325 lpm (37), 198 a 330 lpm (38) y 101 a 224 lpm (39). Estos estudios reportaron la variabilidad de acuerdo con la inmovilidad tónica (IT). La IT es una respuesta al miedo o la amenaza, en la que la presa permanece inmóvil con alteraciones cardiorrespiratorias. La frecuencia respiratoria normal en un conejo varía de 30 a 60 respiraciones por minuto (rpm) (37), aunque estudios reportan variaciones que van desde 50 a 133 rpm (39), esto también se alinea con la IT. Los conejos respiran por la nariz; por lo tanto, no se deben ocluir las fosas nasales. Los pulsos periféricos se pueden palpar en la arteria central del oído y deben ser fuertes y estar sincronizados con el latido cardíaco (40). La temperatura corporal normal en conejos oscila entre 38 y 39 °C (41).

Con respecto a la saturación de oxígeno de las moléculas de hemoglobina (SpO_2), se correlaciona bien con los niveles de oxígeno arterial (PaO_2). Los equipos se basan en la curva de disociación oxígeno-hemoglobina humana, y los valores normales deben ser del 96% o superiores. Se recomienda precaución si se utilizan agonistas alfa-2, ya que una mala perfusión periférica puede provocar un funcionamiento inadecuado de la unidad, así como la pigmentación de la piel al

colocarla en la oreja. Las sondas pueden ser difíciles de colocar en la oreja en algunos conejos pequeños, pero se pueden colocar en la lengua o insertar en el recto.

1.2.3. Protocolo de anestesia general

El protocolo de anestesia puede planificarse con mucha antelación o puede ser más urgente debido a una emergencia; sin embargo, es muy poco frecuente que no se pueda realizar una preparación adecuada para el procedimiento, por ello, es importante formular técnicas anestésicas que funcionen de forma consistente. Existen varios factores que exponen a los conejos a un riesgo anestésico potencialmente mayor, al ser una especie de presa, son propensos al estrés y tienen una muy buena respuesta de conservación, dando como resultado el encubrimiento de las enfermedades. A pesar de esto, la anestesia de un paciente enfermo puede preferirse a la contención física o la sedación, especialmente dada la incidencia de alguna patología respiratoria subyacente. Se debe tener en cuenta que los conejos respiran por la nariz casi por obligación, y la respiración con la boca abierta es calificada como un mal indicador de pronóstico. La enfermedad nasal y sinusal es común, lo que provoca compromiso respiratorio (42).

1.2.4. Principios generales de anestesia

El riesgo de complicaciones anestésicas suele ser mayor en conejos que en perros y gatos, animales en los que existe abundancia de información (42). Algunos signos clínicos preoperatorios o secuelas postoperatorias, como la anorexia, suelen tener un impacto mínimo en la recuperación quirúrgica y el pronóstico general en perros, en contraste, en los conejos pueden indicar o provocar

problemas potencialmente mortales. Se debe tener también en cuenta que las complicaciones postoperatorias, como el íleo paralítico y la formación de adherencias, son relativamente comunes en conejos (43).

1.2.5. Consideraciones prequirúrgicas generales

La anamnesis puede orientar a los veterinarios al presentar a la mascota enferma, pero se recomienda una historia clínica más completa una vez que el paciente está estabilizado. Dentro de esta, se evalúan cuatro puntos clave: Identificación de raza, edad, sexo, esterilización o castración completa. También se obtiene el posible historial médico previo; incluyendo cirugías previas, registros de traumatismos recientes, exposición al aire libre y posible exposición a toxinas (42).

Además, cada paciente debe someterse a una exploración física completa y a la posible realización de pruebas complementarias. Un examen clínico completo, que incluye la obtención de un peso preciso (si es posible en básculas con una precisión de 5 g, es ideal). Se recomienda también un hemograma completo y un perfil bioquímico en la mayoría de las cirugías no electivas, también se debe evaluar el estado de coagulación del paciente si se anticipa una hemorragia operatoria significativa y se debe priorizar en pacientes con enfermedad hepática preexistente o anemia. Incluso en conejos aparentemente normales, la azoemia subclínica y la anemia son frecuentes (42).

En los conejos geriátricos, generalmente mayores a 6 años, se recomiendan radiografías, ya que pueden encontrarse comorbilidades asintomáticas pero significativas, como masas torácicas subclínicas u otros trastornos, lo cual puede

comprometer significativamente la cirugía y afectar los resultados y recuperación posquirúrgica esperada. Una vez finalizada la evaluación del conejo, este debe ser trasladado a una jaula hospitalaria tranquila y cálida hasta iniciar o implementarse la intervención quirúrgica (42).

1.2.6. Premedicación o preanestesia

La premedicación en conejos se realiza con frecuencia y puede ayudar con la relajación muscular, la analgesia y la sedación del paciente (proporcionando los tres aspectos de la tríada anestésica). Sin embargo, la premedicación puede causar hipotermia, además de depresión cardiovascular y respiratoria, por lo que se deben implementar medidas de soporte en el momento de la premedicación (42).

Esperar a que el paciente esté en el quirófano para administrarle soporte térmico es un error, ya que los pacientes pueden presentar rápidamente una hipotermia marcada. La premedicación adecuada incluye diversos agentes, como agonistas alfa-2, ketamina, benzodiazepinas, neurolépticos, opioides y acepromazina. Los anticolinérgicos pueden usarse como premedicación; empero, es necesario usar glicopirrolato debido a que un gran porcentaje de conejos posee atropinasas (44).

La elección exacta depende de si se requiere sedación sola o anestesia completa; muchos protocolos de sedación se intensifican con la adición de anestésico inhalado. Además, la elección del opioide depende del nivel de analgesia requerido intra y postoperatoriamente (42).

Se debe retirar la comida una vez realizada la premedicación para evitar que quede alimento en la orofaringe. Los conejos generalmente se colocan en una cesta, se

mantienen en una habitación oscura y silenciosa, y se cubren con una toalla, se anota la hora y se evalúa al paciente periódicamente (43).

Los conejos premedicados deben trasladarse a una habitación con calefacción para contrarrestar la hipotermia y evitar que los pacientes en la sala estén expuestos a temperaturas más altas. Una vez premedicados los conejos, se sigue la inducción intravenosa (IV) y el aseguramiento de la vía aérea para administrar oxígeno y anestésico gaseoso (43).

1.2.7. Anestesia

Estabilizar a los conejos enfermos tanto como sea posible antes de la anestesia general y la cirugía es esencial para optimizar el resultado. Debido a su incapacidad para vomitar, los conejos no necesitan ayunar durante horas antes de la anestesia general y, por lo tanto, no experimentan los mismos riesgos de aspiración que otras especies. Es importante controlar y corregir la temperatura corporal; la hipotermia es común en conejos debilitados, pero también son propensos a la hipertermia porque no jadean ni sudan eficazmente, además de que tienen poca tolerancia térmica. Es importante la sedación antes de cualquier intervención estresante (42).

Generalmente, se prefiere la inducción anestésica parenteral a la gaseosa. La administración IV permite el uso de dosis más bajas, reduce el tiempo de espera para que se puedan dosificar según el efecto (a diferencia del uso intramuscular o intraperitoneal, donde se administra una dosis fija), y si se logra la inducción IV, es posible la intubación inmediata. Durante la inducción anestésica es necesario realizar protocolos seguros, dentro de estas investigaciones se reporta estudios

donde se menciona un protocolo anestésico realizado a base de tramadol, acepromazina, xilazina y ketamina el cual genera una menor depresión respiratoria y mayor depresión cardíaca permitiendo la realización adecuada de una cirugía con fines de enseñanza, manteniendo la FC, FR estables a lo largo del tiempo (12, 45). Es necesario evaluar el protocolo anestésico suplementando oxígeno y mediante otros parámetros como presión arterial, electrocardiografía, gasometría, así como su efecto a nivel hepático y renal con la finalidad de verificar su seguridad.

La anestesia en conejos se suele inducir con agentes inyectables y se mantiene con isoflurano o sevoflurano en oxígeno, sin embargo, las desventajas de la anestesia inhalatoria incluyen la exposición ocupacional a agentes anestésicos inhalatorios y la necesidad de adquisición de equipo especial (máquina de anestesia adecuada) e intubación endotraqueal, considerada más difícil de lograr en conejos (46).

1.2.8. Principios quirúrgicos generales

La zona quirúrgica se prepara de forma rutinaria, con ciertas excepciones. La piel del conejo, al ser muy fina y con pelaje denso, el corte del pelaje debe hacerse con mucho cuidado para evitar dañar la piel. Lo ideal es el uso de una cuchilla de corte del N° 50. Posteriormente, se prepara asépticamente la piel de la zona quirúrgica usando clorhexidina, alternando con alcohol o solución salina estéril. Se evitará el uso excesivo de solución salina estéril, alcohol y clorhexidina ya que puede provocar hipotermia (43).

Debido a que la piel del conejo presenta gran elasticidad, la incisión cutánea puede ser más corta que la incisión de la pared corporal durante las cirugías abdominales.

Sin embargo, la incisión deberá ser cuidadosamente planificada para garantizar que una longitud de incisión reducida no comprometa el abordaje quirúrgico ni la visualización del procedimiento. Con respecto a la manipulación de los órganos, esto deberá realizarse con esmerado cuidado y examinadas *in situ*, sin manipulaciones innecesarias. Se deberá evitar la resequedad de la superficie de los órganos viscerales delicados mediante lavados regulares con solución salina estéril tibio y utilizando cuadrados de gasa humedecidos. A la vez, se rehidratarán los cuadrados de gasa con solución salina adicional antes de retirarlos para evitar posibles traumatismos en la superficie visceral, lo cual podría favorecer la formación de adherencias posoperatorias (43).

Durante la anestesia, una temperatura ambiente del quirófano de 28 °C puede reducir el riesgo de hipotermia en conejos sometidos a ovario histerectomía o cirugía igualmente invasiva (47).

1.2.9. Etapas de una anestesia general

Etapa 1 - Analgesia o desorientación. Esta etapa puede iniciarse en una sala de espera de anestesiología preoperatoria; el paciente recibe la medicación y puede empezar a sentir sus efectos, pero todavía no ha perdido la consciencia. Esta etapa suele calificarse como la “etapa de inducción”, donde la respiración es lenta y regular. El paciente progresa de una analgesia sin amnesia a una analgesia con amnesia concurrente, finalizando con la pérdida de la consciencia (48).

Etapa 2 - Excitación o delirio. Esta etapa se caracteriza por desinhibición, delirio, movimientos incontrolados, pérdida del reflejo palpebral, hipertensión y taquicardia. Los reflejos de la vía aérea permanecen intactos durante esta fase y

suelen ser hipersensibles a la estimulación. Debe evitarse la manipulación de la vía aérea durante esta etapa de la anestesia, incluyendo la colocación y extracción de tubos endotraqueales y las maniobras de aspiración profunda. En esta etapa, existe un mayor riesgo de laringoespasma (cierre tónico involuntario de las cuerdas vocales), que cualquier manipulación de la vía aérea puede agravar. En consecuencia, la combinación de movimientos espásticos, vómitos y respiraciones rápidas e irregulares puede comprometer la vía aérea del paciente (49).

Etapa 3 – Anestesia quirúrgica. Esta etapa está caracterizada por la interrupción de los movimientos oculares y la depresión respiratoria, donde la manipulación de la vía aérea es segura en este nivel. En este periodo se describen cuatro “planos” para esta etapa. Durante el primer plano se mantiene la respiración espontánea regular, las pupilas contraídas y la mirada central. Los reflejos palpebrales, conjuntivales y de deglución suelen desaparecer en este plano. Durante el segundo plano, se presentan interrupciones intermitentes de la respiración junto con la pérdida de los reflejos laríngeos y corneales. Puede presentarse interrupción de los movimientos oculares y aumento del lagrimeo. El tercer plano se caracteriza por la relajación completa de los músculos intercostales y abdominales y la pérdida del reflejo pupilar a la luz. Este plano se considera “anestesia quirúrgica verdadera” porque es ideal para la mayoría de las cirugías. Finalmente, el cuarto plano se caracteriza por respiración irregular, movimiento paradójico de la caja torácica y parálisis completa del diafragma que resulta en apnea (50).

Etapa 4 – Sobredosis. Esta etapa ocurre cuando se administra una cantidad excesiva de anestésico en relación con la estimulación quirúrgica, lo que agrava una depresión cerebral o medular ya grave. Esta etapa comienza con el cese

respiratorio y culmina con la posible muerte; se observa que los músculos esqueléticos están laxos y las pupilas están dilatadas y fijas. Además, la presión arterial suele ser significativamente más baja de lo normal, con pulsos débiles y filiformes debido a la supresión de la bomba cardíaca y la vasodilatación periférica. Sin apoyo cardiovascular y respiratorio, esta etapa es mortal (51). Por lo tanto, el objetivo del anestesista es que el paciente pase lo antes posible a la etapa 3 de anestesia y se mantenga en esa fase durante toda la cirugía.

1.2.10. Fármacos usados en premedicación, preanestesia o sedación

En conejos, los datos publicados sobre los efectos sedantes son divergentes. Por ejemplo, se reportó que las combinaciones anestésicas con midazolam han mostrado mejores efectos sedantes y de relajación muscular que la xilazina, la medetomidina y la ketamina (10). Sin embargo, se ha indicado que los efectos son más estables, con una recuperación más rápida cuando se utilizaron agonistas alfa 2-adrenérgicos en combinación con protocolos para fármacos disociativos (45).

1.2.10.1. Xilazina

La xilazina, 2-(2,6-dimetilfenilamino)-4H-5,5-dihidro-1,3-tiazina (52), es un derivado de la tiazina que actúa mediante la activación de los receptores presinápticos α_2 centrales, produciendo sedación, relajación muscular y analgesia. El efecto relajante muscular de la xilazina es debido al bloqueo sináptico parcial en el SNC (53). La xilazina potencia los efectos de otros tranquilizantes, sedantes, catalépticos, anestésicos disociativos y agentes anestésicos. Además, produce una potente analgesia visceral pero una analgesia mínima en las extremidades (54). Los profundos efectos de la

xilazina en el sistema cardiovascular son atribuidos a sus efectos en el sistema nervioso autónomo. Después de la administración IV, hay un aumento transitorio inicial de la contractilidad miocárdica y la presión arterial, seguido de hipotensión sostenida y disminución de la contractilidad miocárdica. La bradicardia y el bloqueo auriculoventricular de segundo grado ocurren comúnmente después de la administración de xilazina y generalmente son reversibles con un parasimpaticolítico, como la atropina (55).

Las combinaciones de fármacos utilizados en conejos como la xilazina-pentobarbital, xilazina-acepromazina-ketamina (XAK), ketamina y ketamina-xilazina pueden inducir una depresión de la FR, sin embargo, proporcionan suficiente anestesia para los conejos, demostrando períodos anestésicos prolongados y buenos índices cardiovasculares y clínicos (56, 57). Se ha reportado también que en conejos la combinación de XAK puede ocasionar hipotermia más profunda (58).

1.2.10.2. Acepromazina

La acepromazina, también conocida como ACP (su nombre comercial original) o ace, es el derivado 2-acético de la promazina y su nombre químico es 2-acetil-10-(3-dimetilaminopropil) fenotiazina. Es un agente neuroléptico, comúnmente utilizado en medicina veterinaria para tranquilizar a los animales antes de anestesiarnos y para prevenir arritmias inducidas por fármacos (59).

El mecanismo principal de la acepromazina es la inhibición postsináptica de los receptores centrales de dopamina, lo que causa depresión de la FR, la FC, la presión arterial y la temperatura corporal (60). La acepromazina es un

sedante que potencia los efectos de otros agentes anestésicos en conejos y facilita una recuperación suave; por lo tanto, puede utilizarse como premedicación antes de la inducción con agentes volátiles. Un estudio reportó una reducción significativa en la producción de lágrimas en los conejos tratados con acepromazina (61).

1.2.10.3. Midazolam

El midazolam, o compuesto 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4H-imidazo[1,5-a]benzodiazepina, pertenece a las familias de las benzodiazepinas con una potente actividad sedante, relajación muscular y amnesia (62). Esta actividad se debe a su capacidad para potenciar la inhibición de la transmisión sináptica mediada por el ácido gamma-aminobutírico (GABA) mediante su unión al receptor GABA-A. Sus efectos cardiovasculares son mínimos y no proporcionan analgesia. El midazolam se ha utilizado principalmente como anestésico IV. También se utiliza para la sedación consciente en procedimientos ambulatorios de corta duración, como endoscopias superiores e inferiores, broncoscopias, biopsias hepáticas y cateterismos cardíacos. También se utiliza para la inducción de la anestesia general y para la sedación preoperatoria. La solución acuosa no es dolorosa tras la inyección IV y no causa tromboflebitis (62).

Las benzodiazepinas en conejos no inducen cambios en el sistema cardiovascular cuando se utilizan en dosis terapéuticas (10). Bellini *et al.* (63) reportaron que la calidad de la sedación es superior cuando el midazolam se

asocia con dexmedetomidina en lugar de ketamina, aunque pueden requerirse dosis adicionales ante la aparición de pérdida del reflejo de enderezamiento.

1.2.10.4. *Diazepam*

El diazepam es una benzodiazepina ansiolítica de acción rápida y efecto prolongado, comúnmente utilizada para tratar trastornos de ansiedad y desintoxicación alcohólica, convulsiones agudas recurrentes, espasmos musculares graves y espasticidad asociada con trastornos neurológicos (64).

Las benzodiazepinas ejercen sus efectos facilitando la actividad del GABA en diversos sitios. Específicamente, las benzodiazepinas se unen a un sitio alostérico en la interfaz entre las subunidades alfa y gamma de los canales iónicos de cloruro del receptor GABA-A. La unión alostérica del diazepam al receptor GABA-A aumenta la frecuencia de apertura del canal de cloruro, lo que aumenta la conductancia de los iones cloruro. Este cambio de carga provoca una hiperpolarización de la membrana neuronal y una reducción de la excitabilidad neuronal (65).

Específicamente, la unión alostérica dentro del sistema límbico produce los efectos ansiolíticos observados con el diazepam. La unión alostérica dentro de la médula espinal y las neuronas motoras es el principal mediador de los efectos miorrelajantes observados con el diazepam. La mediación de los efectos sedantes, amnésicos y anticonvulsivos del diazepam se realiza mediante la unión a receptores en la corteza, el tálamo y el cerebelo (66). De esta manera, la acción del diazepam resulta de la modulación diferencial de receptores

GABA-A en distintas regiones del SNC, lo que explica la diversidad de respuestas clínicas observadas (66).

El diazepam es altamente lipofílico. Si bien su inicio de acción es moderadamente rápido, el fármaco se redistribuye rápidamente. El diazepam y sus metabolitos presentan una alta unión a proteínas plasmáticas (diazepam 98%) (64). Este ansiolítico se degrada principalmente por las enzimas microsomales CYP2C19 y CYP3A4 a varios metabolitos activos, principalmente desmetildiazepam. Otros metabolitos activos menores incluyen oxazepam y temazepam (66).

La distribución inicial se acompaña de una eliminación terminal prolongada (vida media de aproximadamente 48 horas). Además, la vida media de eliminación terminal del metabolito activo, N-desmetildiazepam, es de hasta 100 horas. El diazepam y sus metabolitos se excretan predominantemente en la orina. El diazepam se acumula tras dosis múltiples; en consecuencia, su vida media de eliminación terminal se prolonga ligeramente (64).

1.2.10.5. *Ketamina*

La ketamina es un anestésico disociativo no barbitúrico. Como derivado de la ciclohexanona, este fármaco actúa rápidamente y produce anestesia y analgesia profundas. Su nombre químico es clorhidrato de $(\pm)$ -2-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona y su fórmula estructural es CHClNO . Es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y glutamato que bloquea los receptores HCN1. Su acción disociativa única y el agonismo parcial de los receptores μ opiáceos permiten procedimientos dolorosos con

un estado constante de sedación y confort (67). La anestesia disociativa ha sido bien descrita incluyendo: hipnosis, que incluye efectos psicotomiméticos a bajas concentraciones, seguidos de un aumento de la sedación e inconsciencia a dosis más altas; analgesia intensa (antinocicepción); aumento de la actividad simpática; y mantenimiento del tono de las vías respiratorias y la respiración (68). Se ha reportado que la ketamina aumenta la perfusión coronaria y el aporte de oxígeno coronario, a la vez que aumenta la demanda miocárdica de oxígeno mediante el aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad (69). También se asocia a un aumento de la presión arterial pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar y, por lo tanto, del trabajo sistólico del ventrículo derecho (70).

En conejos se ha reportado que la estimulación simpática inducida por ketamina suele provocar un aumento de la FC y la presión arterial (71, 72). Sin embargo, inyecciones IV en bolo de ketamina-xilazina inducen vasodilatación central y una disminución breve y transitoria de la función cardíaca, indicando un mecanismo compensatorio cardiovascular bien conservado (72). Además, se ha reportado que en conejos de laboratorio normales la anestesia con isoflurano puede aumentar significativamente la presión intraocular (PIO) en los ojos, sin embargo, la anestesia con ketamina-xilazina puede reducir significativamente la PIO en estos animales. Conjuntamente, estos cambios en la PIO pueden minimizarse mediante una combinación de premedicación con ketamina-xilazina, seguida de anestesia con isoflurano (14).

1.2.10.6. Propofol

El propofol, 2,6-di(propan-2-il) fenoles, actúa como anestésico IV, sedante, neutralizador de radicales, antiemético y anticonvulsivo. Es un derivado fenólico que induce una anestesia rápida y suave en conejos, seguida de una recuperación rápida y sin excitación, es considerado principalmente un agente hipnótico. Se elimina rápidamente del plasma y la consciencia se recupera más rápidamente con propofol que con otros anestésicos (73). Actúa potenciando la función del receptor del ácido γ -aminobutírico (GABA), además, se ha reportado que el propofol evoca la corriente de cloruro en las neuronas centrales a concentraciones clínicamente relevantes y activa el complejo receptor GABA-ionóforo de cloruro, lo que provoca una hiperpolarización de la membrana celular y dificulta la activación de un potencial de acción eficaz (74). El propofol no tiene propiedades analgésicas y causa hipotensión dosis-dependiente (75). El uso de propofol solo para anestesia prolongada en conejos se ha asociado con hipotensión e hipoxemia graves (76).

1.2.11. Consideraciones posoperatorias generales

Después de un proceso anestésico, el paciente debe estar en monitoreo postanestésico. El efecto de la anestesia inducida en conejos es antagonizable en 25 minutos con un tiempo de recuperación rápida del animal, pasado este tiempo se controlará el apetito, la producción de heces y orina, la FC, la FR y la temperatura del conejo (43).

La fluidoterapia, el manejo del dolor y el soporte nutricional son vitales para reducir la probabilidad de complicaciones posoperatorias. En el manejo del dolor se suele implicar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) u opioides, o incluso ambos. Se pueden utilizar procinéticos (p. ej., metoclopramida, cisaprida) y antagonistas H₂ (p. ej., ranitidina), esto con el fin de reducir las incidencias de úlceras gástricas y aumentar la motilidad gastrointestinal (43).

Con respecto al uso de collares isabelinos para prevenir autotraumatismos en heridas quirúrgicas, si es necesario está limitado a uno preferiblemente blando, ya que, desencadena un factor estresante para los conejos además de prevenir la cecotrofia, importante para la función gastrointestinal normal (43).

1.3. Definición de términos básicos

Analgesia. Se define como el alivio del dolor sin la producción intencional de un estado mental alterado como la sedación. Se reciben señales de dolor, pero la medicación previene la percepción del dolor (77).

Anestesia general. La anestesia general es una inconsciencia inducida por fármacos que se caracteriza por una depresión controlada pero reversible del sistema nervioso central y de la percepción. En este estado, el paciente no puede despertarse mediante estimulación nociva. Las funciones reflejas sensoriales, motoras y autónomas se atenúan en distintos grados, dependiendo del fármaco o fármacos específicos y de la técnica o técnicas utilizadas. La anestesia general quirúrgica es el estado/plano de anestesia que proporciona inconsciencia, amnesia, relajación muscular e hipoalgesia suficientes para una cirugía sin dolor (78).

Parámetros fisiológicos. Características mensurables de los organismos vivos que describen las funciones y procesos que ocurren dentro del cuerpo. Estos parámetros proporcionan una valiosa perspectiva del estado de salud y bienestar de un organismo y nos ayudan a comprender los mecanismos subyacentes a los procesos biológicos normales y a las enfermedades. Los más importantes incluyen a la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial, la saturación arterial de oxígeno, la temperatura corporal y otros (79, 80).

Protocolo de anestesia. Se define como la anestesia balanceada basada en la administración simultánea y equilibrada de diferentes fármacos para alcanzar un estado anestésico. Se caracteriza por un estado reversible de inconsciencia, amnesia, analgesia e inmovilidad. La inconsciencia está garantizada con anestésicos, el dolor con analgésicos y la inmovilidad con bloqueadores neuromusculares (81).

Sedación. La sedación se refiere al uso de medios farmacológicos y no farmacológicos para deprimir el sistema nervioso central (82). La sedación disminuye la conciencia y la capacidad de respuesta a los estímulos externos (83). El propósito general de la sedación es reducir la ansiedad e irritabilidad del paciente mediante ansiólisis, que corresponde a un estado de aprensión disminuida, y eventualmente amnesia, que se refiere a una pérdida de memoria de los eventos. Aunque la sedación es un continuo, la Sociedad Americana de Anestesiólogos ha categorizado cuatro niveles de sedación: ansiólisis/sedación mínima, sedación moderada, sedación profunda y anestesia general (84).

Tiempo de duración de anestesia general. Es el tiempo transcurrido desde la administración de un anestésico con una consecuente pérdida de la conciencia hasta recuperar la misma (85).

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

2.1. Ubicación geográfica

El estudio se realizó en la ciudad de Cajamarca, distrito, provincia y departamento de Cajamarca. La evaluación de las constantes fisiológicas se realizó en el Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias (-7.16465 S; -78.49420 O), ubicada dentro de la Universidad Nacional de Cajamarca. Esta última se ubica en la Av. Atahualpa N° 1050. El distrito de Cajamarca se ubica a una altitud promedio de 2750 m s. n. m. El clima de Cajamarca es templado, moderadamente lluvioso y con amplitud térmica moderada (86).

Los conejos se adquirieron en el mercado San Antonio, ciudad de Cajamarca, y se mantuvieron en esta misma ciudad. La alimentación y acondicionamiento de cada conejo se realizó en el Jr. Túpac Amaru N° 341, Cajamarca.

2.2. Diseño de la investigación

Este estudio se concibió bajo un diseño completamente al azar. Para este fin se consiguieron conejos criollos de la ciudad de Cajamarca en edad de 3 a 4 meses, de ambos sexos y clínicamente sanos. Estos se colocaron en jaulas de madera elaboradas específicamente para el presente estudio y se alimentaron con alfalfa fresca (*Medicago sativa*) y rye grass ecotipo cajamarquino (*Lolium multiflorum*).

Se trabajó con un diseño completamente al azar (DCA) de dos niveles (protocolo A y B) con un enfoque de bloques (sexo). Se formaron dos grupos y cada grupo de 20 estuvo constituido por 10 conejas y 10 conejos. Es decir, un total de 40 conejos, donde cada grupo fue sometido a un protocolo de anestesia general diferente. Dentro de cada grupo se contó con una misma cantidad de machos y hembras (10 de cada sexo), los cuales se asignaron aleatoriamente a los dos protocolos de anestesia, tal como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los conejos criollos en ambos protocolos según la cantidad y sexo.

Grupo	Cantidad	Sexo	
		Macho	Hembra
Protocolo A	20	10	10
Protocolo B	20	10	10
Total	40	20	20

2.1.1. Protocolos de anestesia

Por cada grupo se asignó un protocolo de anestesia general que consistió en un sedante, así como el agente inductor y relajante muscular (Tabla 2). La inyección intramuscular (IM) se realizó en el muslo y la inyección intravenosa (IV) en la vena cefálica o safena. El volumen se determinó con base en el peso vivo (PV), la dosis y la concentración del producto. Se emplearon jeringa y aguja tuberculina.

Tabla 2. Esquema de administración de fármacos en cada protocolo de anestesia general en conejos criollos en la ciudad de Cajamarca

Protocolo	Preadnestesia	Inducción
A	Xilazina (5 mg/kg PV, IM)	Midazolam (0,5 mg/kg PV, IV) + Ketamina (35 mg/kg PV, IV)
B	Acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM)	Diazepam (0,2 mg/kg PV, IV) + Propofol (2 mg/kg PV, IV)

Las dosis terapéuticas de los fármacos empleados se decidieron a partir de estudios previos donde se habían empleado los mismos fármacos (11, 12, 18, 19). Esta decisión se consolidó con estudios piloto en el laboratorio.

La determinación de las dosis terapéuticas en cada protocolo se basó en literatura de referencia donde se indican rangos aceptables en conejos, así como las diversas interacciones y sus efectos en la fisiología normal de los conejos (8, 11).

Además, la elección de los principios activos empleados se fundamenta en su comercialización y fácil acceso en la ciudad de Cajamarca. Si bien existen otros sedantes y anestésicos, estos no se encuentran en Perú o su adquisición resulta complicada y costosa.

2.3. Metodología de la investigación

La metodología estuvo compuesta por diferentes fases, descritas a continuación:

2.3.1. Preparación del conejo

- Para estimar el peso de cada conejo se empleó una balanza digital de 30 kg de capacidad. Con el peso se calculó el volumen de cada fármaco a administrar.
- Luego, se realizó la tricotomía del miembro anterior o posterior para ubicar la vena cefálica y la safena y proceder a su cateterización usando un catéter N° 24G $\times$ 3/4". Se conectó una venoclisis a una solución isotónica de cloruro de sodio (NaCl 0,9%). La administración intravenosa de los fármacos se realizó por este medio.
- La inyección intramuscular de los fármacos en el conejo se realizó en el miembro posterior derecho o izquierdo (Anexo 1).

2.3.2. Parámetros fisiológicos evaluados

Se evaluaron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca (FC, lpm), frecuencia respiratoria (FR, rpm), temperatura (T, °C) y saturación de oxígeno periférico (SpO₂, %). Para este fin se empleó un monitor multiparamétrico Berry® AM6200 (Shanghai Berry Electronic Tech Co., Ltd., China).

- Primero, se esperó que el conejo se hubiera acostumbrado a la manipulación y se encontrara lo más tranquilo posible. Luego, se tomaron medidas de los parámetros fisiológicos, a los cuales se les denominó “Tiempo 0”.
- Después, se administró el preanestésico establecido para cada protocolo.

- Transcurridos 3 a 5 minutos después de la administración de los preanestésicos, se volvieron a realizar las medidas de los mismos parámetros en cada conejo.
- Acto seguido, se administró el agente inductor de anestesia, según el protocolo establecido para cada grupo de conejos (Tabla 2). La venoclisis se mantuvo conectada después de la inducción anestésica, se dejó pasar a chorro hasta que toda la medicación ingresara al cuerpo y luego se mantuvo en goteo constante hasta el despertar del conejo.
- En el periodo de latencia anestésica se continuó con las medidas de los parámetros fisiológicos cada 5 minutos. Este proceso se realizó hasta que el conejo mostró signos de despertar, momento a partir del cual se le consideró como recuperación anestésica.

Todas estas medidas, así como posibles efectos adversos y los tiempos de duración en cada fase, se registraron en una ficha elaborada (Anexo 2).

2.3.3. Cálculo de la duración anestésica

Para la duración anestésica se tuvo en cuenta la duración del periodo de latencia y recuperación anestésica. El periodo de latencia se consideró desde la inducción hasta la expresión de signos compatibles con el despertar del conejo. Finalizado el periodo de latencia, se calculó el tiempo de recuperación del conejo. Los tiempos de cada etapa se midieron con un cronómetro.

2.4. Población, muestra y unidad de análisis

Población: Conejos de la ciudad de Cajamarca.

Muestra: Cuarenta conejos ($n = 40$).

Unidad de análisis: Parámetros fisiológicos de los conejos.

2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de información

Las técnicas e instrumentos se centraron en la medición precisa de las constantes fisiológicas. Para lo cual, se realizó observación controlada de todo el proceso de anestesia general (desde la sedación hasta la recuperación completa del conejo) y estos se anotaron en una ficha estructurada en la que se registraron las medidas de las constantes fisiológicas, los tiempos de cada fase y cualquier evento no esperado observado correspondiente a cada protocolo. En este proceso se hizo uso de un cronómetro digital, un monitor multiparamétrico veterinario el cual brindó la FC, FR, T y SpO₂ periférico que se colocó en la oreja (Anexo 3). En situaciones donde disminuyó la T drásticamente, se empleó un calefactor (Anexo 4).

2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Los datos se pasaron a hojas de cálculo de Microsoft Excel 2021. Luego, en cada variable se analizó la distribución de los datos con la prueba Shapiro-Wilk (Anexos 5 a 7).

Cuando las variables fueron dependientes y no siguieron una distribución normal, se compararon con la prueba de Wilcoxon (Anexo 8). Cuando siguieron

una distribución normal, se compararon con t de Student para muestras relacionadas (Anexo 9). En variables independientes que no siguieron una distribución normal se compararon con la prueba de U de Mann-Whitney y cuando fueron paramétricas se compararon con t de Student para grupos independientes (Anexo 10). Los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS v.26. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$ y $p < 0,01$.

2.7. Equipos, materiales e insumos

Material biológico:

- Conejos

Equipos:

- Monitor multiparamétrico
- Calefactor eléctrico
- Balanza
- Rasuradora eléctrica
- Cronómetro
- Computadora y accesorios.

Materiales:

- Mandil de laboratorio
- Guantes de látex
- Mascarilla descartable
- Catéteres 24G x $\frac{3}{4}$ ''
- Hojas de registro elaboradas
- Lapiceros
- Jeringas de 1, 2 y 3 mL
- NaCl 0,9%
- Agujas hipodérmicas
- Algodón

Medicamentos:

- Xilazina
- Midazolam
- Ketamina
- Acepromazina
- Diazepam
- Propofol
- Alcohol 70°

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Presentación de resultados

a. Identificación del protocolo de anestesia general que produjo las menores variaciones de los parámetros fisiológicos de los conejos

En el P_A, durante el periodo de latencia anestésica, los parámetros fisiológicos disminuyeron significativamente en comparación con las medidas de control (preadministración de fármacos) ($p < 0,05$), lo cual fue una respuesta esperada. Únicamente la FC no evidenció diferencia estadística en ambos momentos ($p = 0,089$). Sin embargo, dentro de cada parámetro fisiológico, el coeficiente de variación fue mayor en el periodo de anestesia, con mayores variaciones en la FR. La temperatura fue el parámetro que menor coeficiente de variación mostró (Tabla 3).

En el P_B, se observó un comportamiento similar, con disminución significativa de los valores de los parámetros fisiológicos evaluados en el periodo de latencia anestésica en comparación con las medidas de control ($p < 0,05$). La FR tampoco varió en este grupo de conejos ($p = 0,259$). El coeficiente de variación (CV) en este grupo fue levemente menor en el periodo de anestesia que en las medidas de control, salvo en la temperatura y SpO₂, donde en el periodo de anestesia se incrementó levemente (Tabla 4).

Tabla 3. Comparación de parámetros fisiológicos en conejos criollos de Cajamarca, antes y después de la administración de fármacos del protocolo de anestesia general A.

Periodo	Medida	Parámetros fisiológicos			
		FC	FR	SpO ₂	T
Control	Media	242,47	43,80	94,85	38,17
	Mediana	250	46	95	38,25
	Moda	254	52	100	38,60
	Mínimo	172	29	89	37,30
	Máximo	292	56	100	39,20
	DE	32,21	8,06	3,92	0,52
	CV (%)	13,28	18,41	4,14	1,37
Anestesia: latencia	Media	176,43	37,87	95,92	37,26
	Mediana	174	37	96	37,30
	Moda	180	36	100	37,80
	Mínimo	82	20	88	32,70
	Máximo	286	65	100	38,90
	DE	26,63	7,34	3,80	0,82
	CV (%)	15,09	19,39	3,97	2,21
Valor p		<0,001*w	0,089t	0,003*w	<0,001*w

*Significativo al 99%. Prueba de Wilcoxon (w) / t de Student pareada (t).

DE: desviación estándar, CV: coeficiente de variación.

FC: frecuencia cardíaca (lpm), FR: frecuencia respiratoria (rpm), T: temperatura (°C), SpO₂: saturación de oxígeno periférico (%).

Protocolo A: xilazina (5 mg/kg PV, IM), midazolam (0,5 mg/kg PV, IV), ketamina (35 mg/kg PV, IV).

Tabla 4. Comparación de parámetros fisiológicos en conejos criollos de Cajamarca, antes y después de la administración de fármacos del protocolo de anestesia general B.

Periodo	Medida	Parámetros fisiológicos			
		FC	FR	SpO ₂	T
Control	Media	226,55	42,10	95,70	38,16
	Mediana	213	44	96	38,15
	Moda	280	52	100	37,90
	Mínimo	174	21	89	37,20
	Máximo	295	56	100	38,90
	DE	43,53	9,48	3,96	0,50
	CV (%)	19,21	22,51	4,14	1,31
Anestesia: latencia	Media	176,68	35,89	95,50	37,23
	Mediana	175	36	95	37,20
	Moda	176	38	100	37,80
	Mínimo	130	20	80	33,40
	Máximo	280	67	100	38,90
	DE	23,05	7,68	4,14	0,71
	CV (%)	13,05	21,41	4,33	1,90
Valor p		0,051 _w	0,259 _w	0,004** _w	0,017* _t

*Significativo al 95%, **significativo al 99%. Prueba de Wilcoxon (w) / t de Student (t).

DE: desviación estándar, CV: coeficiente de variación.

FC: frecuencia cardíaca (lpm), FR: frecuencia respiratoria (rpm), T: temperatura (°C), SpO₂: saturación de oxígeno periférico (%).

Protocolo B: acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM), diazepam (0,2 mg/kg PV, IV), propofol (2 mg/kg PV, IV).

Al comparar los parámetros fisiológicos de los conejos de ambos protocolos de anestesia general, únicamente la FR fue diferente significativamente ($p < 0,001$), con una mediana mayor FR en el P_A. Los demás parámetros no difirieron estadísticamente ($p > 0,05$) (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de parámetros fisiológicos de conejos criollos de Cajamarca sometidos a dos protocolos de anestesia general.

Protocolo	Medida	Parámetros fisiológicos			
		FC	FR	SpO ₂	T
A	Media	176,43	37,87	95,92	37,26
	Mediana	174	37	96	37,30
	Moda	180	36	100	37,80
	Mínimo	82	20	88	32,70
	Máximo	286	65	100	38,90
	DE	26,63	7,34	3,80	0,82
	CV (%)	15,09	19,39	3,97	2,21
B	Media	176,68	35,89	95,50	37,23
	Mediana	175	36	95	37,20
	Moda	176	38	100	37,80
	Mínimo	130	20	80	33,40
	Máximo	280	67	100	38,90
	DE	23,05	7,68	4,14	0,71
	CV (%)	13,05	21,41	4,33	1,90
Valor <i>p</i>		0,847	<0,001*	0,572	0,311

*Significativo al 99%. Prueba de U de Mann Whitney.

DE: desviación estándar, CV: coeficiente de variación.

FC: frecuencia cardiaca (lpm), FR: frecuencia respiratoria (rpm), T: temperatura (°C), SpO₂: saturación de oxígeno periférico (%).

Protocolo A: xilazina (5 mg/kg PV, IM), midazolam (0,5 mg/kg PV, IV), ketamina (35 mg/kg PV, IV), *Protocolo B:* acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM), diazepam (0,2 mg/kg PV, IV), propofol (2 mg/kg PV, IV).

b. Duración de cada periodo en los dos protocolos de anestesia general en conejos: latencia y recuperación

La duración del periodo de latencia anestésica osciló entre 75 y 110 minutos en el P_A, con una mediana de 85. En este mismo periodo se observaron duraciones entre 85 y 95 minutos en el P_B, con una mediana de 90. Se encontró diferencia estadística entre ambos grupos ($p < 0,05$).

La duración del periodo de recuperación anestésica fue de 90 a 190 minutos en el P_A, con una mediana de 158. En el P_B, osciló entre 118 y 143 minutos, con una mediana de 130. En este periodo también se observó diferencia significativa ($p < 0,05$) (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación de los tiempos latencia y recuperación anestésica entre dos protocolos evaluados en conejos criollos de Cajamarca.

Protocolo	Estadístico	Periodo anestésico (min)	
		Latencia	Recuperación
A	Mediana (RIC)	85 (80 – 90)	158 (138,5 – 139,35)
	Moda	90	90
	Min. - Máx.	75 - 110	90 - 190
	CV (%)	11,42	17,91
B	Mediana (RIC)	90 (90 – 90)	130 (123,5 – 139,75)
	Moda	90	130
	Min. - Máx.	85 - 95	118 - 143
	CV (%)	3,6	6,41
Valor <i>p</i>		0,045*	0,003**

*Significativo al 95%, ** significativo al 99%. Prueba de U de Mann Whitney.

Protocolo A: xilazina (5 mg/kg PV, IM), midazolam (0,5 mg/kg PV, IV), ketamina (35 mg/kg PV, IV),

Protocolo B: acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM), diazepam (0,2 mg/kg PV, IV), propofol (2 mg/kg PV, IV).

RIC: Rango intercuartílico.

CV: Coeficiente de variación.

c. Comparación de parámetros fisiológicos según sexo en cada protocolo

En el P_A, únicamente la temperatura difirió estadísticamente entre ambos sexos, con menores valores y mayor variación en el grupo de las hembras. Los demás parámetros se mantuvieron cercanos (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de parámetros fisiológicos según el sexo en conejos criollos de Cajamarca sometidos al protocolo de anestesia general A.

Sexo	Medida	Parámetros fisiológicos			
		FC	FR	SpO ₂	T
Macho	Media	175,13	37,61	96,95	37,46
	Mediana	174	36	98	37,50
	Moda	163	36	100	37,80
	Mínimo	82	20	89	36,10
	Máximo	286	65	100	38,90
	DE	28,67	8,51	3,73	0,75
	CV (%)	16,37	22,64	3,88	2,01
Hembra	Media	177,70	38,13	95,59	37,08
	Mediana	175	38	96	37,10
	Moda	148	36	100	37,80
	Mínimo	126	25	88	32,70
	Máximo	250	60	100	38,90
	DE	24,50	6,01	3,86	0,85
	CV (%)	13,79	15,75	4,03	2,28
Valor p		0,307	0,134	0,070	<0,001*

*Significativo al 99%. Prueba de U de Mann Whitney.

DE: desviación estándar, CV: coeficiente de variación.

FC: frecuencia cardiaca (lpm), FR: frecuencia respiratoria (rpm), T: temperatura (°C), SpO₂: saturación de oxígeno periférico (%).

Protocolo A: xilazina (5 mg/kg PV, IM), midazolam (0,5 mg/kg PV, IV), ketamina (35 mg/kg PV, IV).

En el P_B difirieron significativamente la FC y la SpO₂, con un aumento en el grupo de los machos ($p < 0,05$). El CV fue mayor en la FR del grupo de los machos; por el contrario, disminuyó en la SpO₂ y la temperatura (Tabla 8).

Tabla 8. Comparación de parámetros fisiológicos según el sexo en conejos criollos de Cajamarca sometidos al protocolo de anestesia general B.

Sexo	Medida	Parámetros fisiológicos			
		FC	FR	SpO ₂	T
Macho	Media	179,47	35,42	96,26	37,23
	Mediana	176	36	96	37,20
	Moda	176	38	100	37,80
	Mínimo	134	20	90	35,30
	Máximo	275	56	100	38,70
	DE	23,69	6,55	3,58	0,69
	CV (%)	13,20	18,49	3,72	1,86
Hembra	Media	173,77	35,43	93,89	37,22
	Mediana	171	36	95	37,20
	Moda	158	36	95	37,80
	Mínimo	130	20	80	33,40
	Máximo	280	50	100	38,90
	DE	22,06	6,36	5,15	0,73
	CV (%)	12,70	17,96	5,49	1,95
Valor <i>p</i>		0,010*	0,719	<0,001**	0,696

*Significativo al 95%, ** significativo al 99%. Prueba de U de Mann Whitney.

DE: desviación estándar, CV: coeficiente de variación.

FC: frecuencia cardiaca (lpm), FR: frecuencia respiratoria (rpm), T: temperatura (°C), SpO₂: saturación de oxígeno periférico (%).

Protocolo B: acepromazina (0,2 mg/kg PV, IM), diazepam (0,2 mg/kg PV, IV), propofol (2 mg/kg PV, IV).

3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados

a. Protocolo de anestesia con menor variación de parámetros fisiológicos

Los resultados demostraron que ambos protocolos indujeron una disminución significativa en FC, SpO₂ y T durante la fase de latencia ($p < 0,05$), lo cual concuerda con reportes previos sobre depresión cardiovascular y respiratoria en conejos anestesiados con ketamina-xilazina y con propofol (11, 12). Sin embargo, P_B (acepromazina-diazepam-propofol) mostró menor variabilidad en FC (CV=13,05% vs. 15,09%) y T (1,90% vs. 2,21%) en comparación con el P_A (xilazina-midazolam-ketamina). Esto sugiere una mayor estabilidad hemodinámica en el P_B, en concordancia con estudios que describen al propofol como un agente de acción GABA adrenérgica con efecto depresor más predecible y controlado sobre el sistema nervioso central (74, 76).

La SpO₂ se mantuvo sin cambios significativos en ambos protocolos, lo cual indica una oxigenación adecuada durante la anestesia. No obstante, se ha descrito que agonistas α_2 como la xilazina pueden afectar la perfusión periférica y alterar las lecturas de oximetría, lo que explicaría la mayor variación encontrada en el P_A (42). Asimismo, la mayor dispersión observada en la FR bajo P_A podría estar relacionada con la acción combinada de xilazina y ketamina, los cuales se han descrito que pueden inducir patrones respiratorios irregulares en el paciente anestesiado (71, 72).

En el P_B, se evidenció un rango más amplio en la temperatura, lo que resalta la necesidad de monitoreo y empleo de dispositivos de soporte térmico. La hipotermia perioperatoria constituye un riesgo clínico frecuente y puede

comprometer la recuperación anestésica (13). Además, se debe considerar que el propofol, al inducir una mayor dilatación periférica, puede favorecer pérdidas de calor más rápidas que otros agentes, lo que exige medidas preventivas adicionales durante la anestesia.

b. Duración de los periodos anestésicos: latencia y recuperación

El P_B, mostró tiempos más homogéneos de latencia (90 min) y recuperación (130 min) en comparación con el P_A (85 y 158 min), respectivamente, con diferencias significativas ($p < 0,05$). La mayor dispersión observada en la recuperación del P_A (90-190 min) probablemente se deba a la metabolización hepática más variable de la ketamina (72). En contraste, el propofol, caracterizado por un metabolismo hepática rápido y una menor acumulación, se asocia a repercusiones más uniformes y predecibles (73).

Estos resultados coinciden con estudios que reportan recuperaciones prolongadas con ketamina-xilazina (55), mientras que protocolos basados en propofol facilitan una reducción del tiempo de recuperación y menor incidencia de efectos residuales (74). La diferencia en la latencia anestésica ($P_B > P_A$) podría explicarse por la acepromazina, que prolonga la sedación al bloquear receptores dopaminérgicos (60), mientras que la xilazina en P_A actúa más rápidamente, pero con menor duración (52).

La elección del protocolo anestésico influye no solo en la estabilidad de los parámetros fisiológicos, sino también en la previsibilidad de los tiempos anestésicos. La mayor homogeneidad observada en el P_B respalda su uso en procedimientos que demandan control preciso de la duración anestésica.

c. Comparación de parámetros fisiológicos según sexo

Se observaron diferencias asociadas al sexo en ambos protocolos. En el P_A, las hembras presentaron valores de temperatura significativamente más bajos ($p < 0,001$), posiblemente vinculados a diferencias en la termorregulación y en la distribución del tejido adiposo, que pueden modificar la perfusión periférica (42, 47). En el P_B, los machos mostraron mayor FC ($p = 0,010$) y SpO₂ ($p < 0,001$), lo que podría asociarse con una respuesta cardiovascular más marcada a benzodiazepinas como el diazepam, modulada por factores hormonales (62).

Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar el sexo al seleccionar protocolos anestésicos, ya que las diferencias en metabolismo y composición corporal pueden influir en la farmacocinética (13, 42). Estudios previos en roedores también reportan disparidades sexuales en la respuesta a anestésicos, apoyando la necesidad de ajustar dosis según el sexo (11, 43).

3.3. Contrastación de hipótesis

La hipótesis planteada fue que uno de los protocolos de anestesia general en conejos criollos (*Oryctolagus cuniculus*) presenta mayor estabilidad hemodinámica. Los resultados permiten confirmar esta hipótesis ya que se evidenció que el P_B presentó una menor variación en los parámetros fisiológicos evaluados, principalmente en la FC y la T, en comparación con el P_A. Por otro lado, el P_A tuvo mayor homogeneidad en la FR y SpO₂. Sin embargo, únicamente la FR difirió significativamente entre ambos protocolos ($P_A > P_B$).

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

- 4.1. Ambos protocolos de anestesia general produjeron disminución significativa de la FC, SpO₂ y T durante la fase de latencia anestésica, mientras que la FR permaneció estable. El P_B mostró mayor estabilidad en la FC y la T, mientras que el P_A fue más consistente en la FR y SpO₂.
- 4.2. El P_B presentó tiempos de latencia y recuperación más cortos y homogéneos, lo que lo convierte en una opción ventajosa en procedimientos que requieren rotación rápida y mayor seguridad clínica. En contraste, el P_A presentó mayor variabilidad y prolongación de la recuperación, lo cual puede ser una desventaja en cirugías breves.
- 4.3. Se identificaron diferencias fisiológicas significativas según el sexo en ambos protocolos, lo que sugiere la necesidad de considerar este factor en la selección y dosificación de fármacos anestésicos para mejorar la seguridad.
- 4.4. Ambos protocolos tuvieron resultados efectivos y no produjeron efectos adversos graves. No obstante, el P_B puede emplearse como opción más segura y predecible para condiciones de campo y de práctica clínica, mientras que el P_A podría reservarse para procedimientos en los que se priorice una mayor estabilidad respiratoria y duración.

CAPÍTULO V

SUGERENCIAS

- 5.1. Dado que la temperatura corporal varió en uno de los protocolos, se recomienda el uso de dispositivos de monitoreo térmico continuo y medidas para el control térmico, como mantas térmicas o incubadoras. Esto permitiría reducir el riesgo de hipotermia, ya que la pérdida de calor corporal durante la anestesia es una causa frecuente de complicaciones postoperatorias y prolongación de la recuperación.
- 5.2. La duración de la latencia y recuperación anestésica entre los protocolos evaluados fue muy variable. Por tanto, se recomienda que investigaciones futuras tengan en cuenta análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos, lo que permitiría establecer intervalos terapéuticos más precisos, reducir la dispersión de efectos y aumentar la predictibilidad de los tiempos anestésicos.
- 5.3. Se recomiendan ensayos anestésicos que incorporen el sexo como una variable principal en el diseño experimental, con análisis estadísticos estratificados o multivariantes. Esto permitiría detectar posibles interacciones fármaco-sexo y contribuiría a desarrollar protocolos más individualizados y seguros.
- 5.4. Finalmente, se recomienda continuar evaluando combinaciones de fármacos disponibles en el mercado local, ajustando sus dosis para optimizar el equilibrio entre profundidad anestésica, estabilidad fisiológica y duración. Además, sería pertinente explorar otros agentes anestésicos alternativos, como agonistas alfa-2 más selectivos (por ejemplo, dexmedetomidina) o nuevos inductores como el alfaxalona, que podrían ofrecer ventajas en términos de seguridad cardiovascular y recuperación más rápida.

REFERENCIAS

1. Cesari, V., Zucali, M., Bava, L., Gislon, G., Tamburini, A., Toschi, I. Environmental impact of rabbit meat: The effect of production efficiency. *Meat Science*. 2018;145: 447–454. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.07.011>.
2. Petracci, M., Bianchi, M., Cavani, C. Development of Rabbit Meat Products Fortified With n-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Nutrients*. 2009;1(2): 111–118. <https://doi.org/10.3390/nu1020111>.
3. Dalle Zotte, A., Szendro, Z. The role of rabbit meat as functional food. *Meat Science*. 2011;88(3): 319–331. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.02.017>.
4. Rooney, N.J., Blackwell, E.J., Mullan, S.M., Saunders, R., Baker, P.E., Hill, J.M. The current state of welfare, housing and husbandry of the English pet rabbit population. *BMC Research Notes*. 2014;7(1): 942. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-942>.
5. Esposito, L., Mccune, S., Griffin, J.A., Maholmes, V. Directions in Human–Animal Interaction Research: Child Development, Health, and Therapeutic Interventions. *Child Development Perspectives*. 2011;5(3): 205–211. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2011.00175.x>.
6. Varga, M. Rabbit Basic Science. In: Butterworth-Heinemann (ed.) *Textbook of Rabbit Medicine*. 2nd ed. Portsmouth: Elsevier; 2014. p. 3–108. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4979-8.00001-7>.
7. Schepers, F., Koene, P., Beerda, B. Welfare assessment in pet rabbits. *Animal Welfare*. 2009;18(4): 477–485. <https://doi.org/10.1017/s0962728600000890>.
8. Varga, M. Anaesthesia and Analgesia. In: Butterworth-Heinemann (ed.) *Textbook of Rabbit Medicine*. 2nd ed. Portsmouth, England: Elsevier; 2014. p. 178–202. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4979-8.00004-2>.

9. Grint, N.J., Murison, P.J. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2008;35(2): 113–121. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2007.00362.x>.
10. Henke, J., Astner, S., Brill, T., Eissner, B., Busch, R., Erhardt, W. Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2005;32(5): 261–270. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00242.x>.
11. Longley, L. Anaesthesia and analgesia in rabbits and rodents. *In Practice*. 2008;30(2): 92–97. <https://doi.org/10.1136/inpract.30.2.92>.
12. Pérez-Rivero, J., Rendón-Franco, E. Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 2014;46(1): 145–149. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2014000100020>.
13. Vieira, C., Uscategui, R., Noriega, J., Gasser, B., Morais, J., Tavares de Almeida, V. Eficacia y seguridad de morfina y metadona como analgésicos en un protocolo anestésico balanceado en conejos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2022;33(4): e23358. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i4.23358>.
14. Chae, J.J., Prausnitz, M.R., Ethier, C.R. Effects of General Anesthesia on Intraocular Pressure in Rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2021;60(1): 91–95. <https://doi.org/10.30802/aalas-jaalas-20-000016>.
15. Jacobs, R., Krohn, D.L. Anesthesia in rabbits by intrahepatic sodium pentobarbital. *Journal of Surgical Research*. 1975;19(2): 115–119. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(75\)90115-8](https://doi.org/10.1016/0022-4804(75)90115-8).

16. Mofidi, A., Vesal, N. Total intravenous anesthesia with Ketofol in rabbits: a comparison of the effects of constant rate infusion of midazolam, fentanyl or dexmedetomidine. *BMC Veterinary Research*. 2024;20(1): 253. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04112-w>.
17. Raillard, M., Detotto, C., Grepper, S., Beslac, O., Fujioka-Kobayashi, M., Schaller, B. Anaesthetic and Perioperative Management of 14 Male New Zealand White Rabbits for Calvarial Bone Surgery. *Animals*. 2019;9(11): 896. <https://doi.org/10.3390/ani9110896>.
18. Vilcahuamán, G. Monitoreo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, propofol y tramadol. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1679>.
19. Ventura, K.A. Comparación de efectos fisiológicos de ketamina versus propofol como inductor anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*). Repositorio Institucional – UCS. [Lima]: Universidad Científica del Sur; 2020. <https://doi.org/10.21142/tl.2020.1766>.
20. Ferrand, N., Branco, M. The evolutionary history of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): major patterns of population differentiation and geographic expansion inferred from protein polymorphism. In: *Phylogeography of Southern European Refugia*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2007. p. 207–235. https://doi.org/10.1007/1-4020-4904-8_7.
21. Branco, M., Monnerot, M., Ferrand, N., Templeton, A.R. Postglacial dispersal of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) on the Iberian Peninsula reconstructed from nested clade and mismatch analyses of mitochondrial DNA genetic variation. *Evolution*. 2002;56(4): 792–803. <https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2002.tb01390.x>.
22. Mage, R.G., Esteves, P.J., Rader, C. Rabbit models of human diseases for diagnostics and therapeutics development. *Developmental & Comparative Immunology*. 2019;92: 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2018.10.003>.

23. Soares, J., Pinheiro, A., Esteves, P.J. The rabbit as an animal model to study innate immunity genes: Is it better than mice? *Frontiers in Immunology*. 2022;13: 981815. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.981815>.
24. Dorożyńska, K., Maj, D. Rabbits their domestication and molecular genetics of hair coat development and quality. *Animal Genetics*. 2021;52(1): 10–20. <https://doi.org/10.1111/age.13024>.
25. Kuang, L., Lei, M., Li, C., Zhang, X., Ren, Y., Zheng, J. Identification of Long Non-Coding RNAs Related to Skeletal Muscle Development in Two Rabbit Breeds with Different Growth Rate. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(7): 2046. <https://doi.org/10.3390/ijms19072046>.
26. Ding, H., Zhao, H., Cheng, G., Yang, Y., Wang, X., Zhao, X. Analyses of histological and transcriptome differences in the skin of short-hair and long-hair rabbits. *BMC Genomics*. 2019;20(1): 1–12. <https://doi.org/10.1186/S12864-019-5503-X>.
27. Niranjana, S.K., Sharma, S.R., Gowane, G.R. Estimation of Genetic Parameters for Wool Traits in Angora Rabbit. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2011;24(10): 1335–1340. <https://doi.org/10.5713/ajas.2011.10456>.
28. Vella, D., Donnelly, T.M. Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry. *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*. 2012; 157–173. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6621-7.00012-9>.
29. Kumcu, M.S., Boğa Kuru, B., Kuru, M. The rabbit estrous cycle: A comprehensive review. *RATS*. 2024;2(1): 1–8. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12599635>.
30. Ballan, M., Bovo, S., Schiavo, G., Schiavitto, M., Negrini, R., Fontanesi, L. Genomic diversity and signatures of selection in meat and fancy rabbit breeds based on high-density marker data. *Genetics Selection Evolution*. 2022;54(1): 3. <https://doi.org/10.1186/s12711-022-00696-9>.

31. Li, C., Li, Y., Zheng, J., Guo, Z., Mei, X., Lei, M. Trait Analysis in Domestic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus f. domesticus*) Using SNP Markers from Genotyping-by-Sequencing Data. *Animals*. 2022;12(16): 2052. <https://doi.org/10.3390/ani12162052>.
32. Marín-García, P.J., Llobat, L. What Are the Keys to the Adaptive Success of European Wild Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in the Iberian Peninsula? *Animals*. 2021;11(8): 2453. <https://doi.org/10.3390/ani11082453>.
33. García, M.L., Baselga, M. Genetic response to selection for reproductive performance in a maternal line of rabbits. *World Rabbit Science*. 2010;10(2): 71–76. <https://doi.org/10.4995/wrs.2002.478>.
34. García, M.L., Baselga, M. Estimation of genetic response to selection in litter size of rabbits using a cryopreserved control population. *Livestock Production Science*. 2002;74(1): 45–53. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(01\)00280-9](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(01)00280-9).
35. Fontanesi, L., Utzeri, V.J., Ribani, A. The evolution, domestication and world distribution of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). In: *The Genetics and Genomics of the Rabbit*. UK: CABI; 2021. p. 1–22. <https://doi.org/10.1079/9781780643342.0001>.
36. Turner Giannico, A., Ayres Garcia, D.A., Lima, L., de Lara, F.A., Corona Ponczek, C.A., Shaw, G.C. Determination of Normal Echocardiographic, Electrocardiographic, and Radiographic Cardiac Parameters in the Conscious New Zealand White Rabbit. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2015;24(2): 223–234. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2015.04.013>.
37. Pritchett Corning, K.R., Girod, A., Avellaneda, G., Fritz, P., Chou, S., Brown, M. *Handbook of clinical signs in rodents and rabbits*. Charles River; 2010.
38. Lord, B., Boswood, A., Petrie, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. *Veterinary Record*. 2010;167(25): 961–965. <https://doi.org/10.1136/vr.c3212>.

39. Cubík, J., Kepak, S., Wiedermannova, H., Vrtkova, A., Burckova, H., Zarubova, P. Measuring respiratory and heart rate using a fiber optic interferometer: A pilot study in a neonate model. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10: 957835. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.957835>.
40. Huston, S.M., Ming-Show Lee, P., Quesenberry, K.E., Pilny, A.A. Cardiovascular Disease, Lymphoproliferative Disorders, and Thymomas. In: *Ferrets, Rabbits, and Rodents*. Elsevier; 2012. p. 257–268. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6621-7.00020-8>.
41. Huynh, M., Boyeaux, A., Pignon, C. Assessment and Care of the Critically Ill Rabbit. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 2016;19(2): 379–409. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.01.011>.
42. Anna, M., Brigitte Lord, BSAVA. *Manual of Rabbit Medicine*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association; 2016. <https://www.bsavalibrary.com/content/book/10.22233/9781910443217>.
43. Sanchez Migallon Guzman, D., Szabo, Z., Steffey, M.A. Soft Tissue Surgery: Rabbits. In: *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*. W.B. Saunders; 2020. p. 446–466. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00032-0>.
44. Gardhouse, S., Sanchez, A. Rabbit Sedation and Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 2022;25(1): 181–210. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2021.08.012>.
45. Schmid, M.L., Werner, J., Saller, AM., Reiser, J., Zablotski, Y., Ostertag, J. Evaluation of different intramuscular injectable anesthetic combinations in rabbits: Impact on anesthetic depth, physiological parameters, and EEG recordings. *PLoS One*. 2025;20(2): e0319106. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319106>.

46. Comolli, J., Schnellbacher, R., Beaufriere, H., Blas-Machado, U., Quandt, J., Mayer, J. Comparison of endoscopic endotracheal intubation and the v-gel supraglottic airway device for spontaneously ventilating New Zealand white rabbits undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Record*. 2020;187(10): E84. <https://doi.org/10.1136/vr.105746>.
47. Edis, A., Pelligand, L., Baldrey, V., Hedley, J. Effect of theatre temperature on body temperature during anaesthesia for routine neutering of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2022;49(2): 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.06.019>.
48. Siddiqui, B.A., Kim, P.Y. *Anesthesia Stages*. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020.
49. Douglas, B.L. A Re-evaluation of Guedel's Stages of Anesthesia: With particular reference to the ambulatory dental general anesthetic patient. *Journal of the American Dental Society of Anesthesiology*. 1958;5(1): 11.
50. Hedenstierna, G., Edmark, L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2015;29(3): 273–284. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2015.08.008>.
51. Mayer, S., Boyd, J., Collins, A., Kennedy, M.C., Fairbairn, N., McNeil, R. Characterizing fentanyl-related overdoses and implications for overdose response: Findings from a rapid ethnographic study in Vancouver, Canada. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018;193: 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.09.006>.
52. Clarke, K.W., Hall, L.W. A survey of anaesthesia in small animal practice: AVA/BSAVA report. *Journal of the Association of Veterinary Anaesthetists of Great Britain and Ireland*. 1990;17(1): 4–10. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.1990.tb00380.x>.
53. Gupta, R., Holtgrave, D.R., Ashburn, M.A. Xylazine — Medical and Public Health Imperatives. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(24): 2209–2212. <https://doi.org/10.1056/nejmp2303120>.

54. Greene, S.A., Thurmon, J.C. Xylazine – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1988;11(4): 295–313. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1988.tb00189.x>.
55. Wixson, S.K. Anesthesia and Analgesia. In: *The Biology of the Laboratory Rabbit*. Elsevier; 1994. p. 87–109. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-469235-0.50012-9>.
56. Akter, A., Yesmin, N., Talukder, B.A., Alam, M. Evaluation of anaesthesia with xylazine-ketamine and xylazine-fentanyl-ketamine in rabbits: A comparative study. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*. 2023;8(1): 38–46. <https://doi.org/10.31797/vetbio.1129402>.
57. Muhammad Yousif, J., Shah, A.M., Muhamad Farooque, H., Laghari, A., Habibullah, J., Azhar Hyder, K. Comparative Study on Anesthetic Effect of Xylazine-Ketamine and Diazepam-Ketamine in Rabbit Model. *University of Sindh Journal of Animal Sciences*. 2023;7(03): 52–56. <https://doi.org/10.57038/usjas.v7i03.6506>.
58. Hobbs, B.A., Rolhall, T.G., Sprenkel, T.L., Anthony, K.L. Comparison of several combinations for anesthesia in rabbits. *American Journal of Veterinary Research*. 1991;52(5): 669–674. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1991.52.05.669>.
59. McGree, J.M., Noble, G., Schneiders, F., Dunstan, A.J., McKinney, A.R., Boston, R. A Bayesian approach for estimating detection times in horses: Exploring the pharmacokinetics of a urinary acepromazine metabolite. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2013;36(1): 31–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2013.01389.x>.
60. Muir III, W.W., Hubbell, J.A.E. *Handbook of Veterinary Anesthesia*. 5th ed. Mosby; 2013. <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9780323080705?>
61. Ghaffari, M.S., Moghaddassi, A.P., Bokaie, S. Effects of intramuscular acepromazine and diazepam on tear production in rabbits. *Veterinary Record*. 2009;164(5): 147–148. <https://doi.org/10.1136/vr.164.5.147>.

62. Lee, L. Principles of sedation, anticholinergic agents, and principles of premedication. In: *Veterinary Anaesthesia*. Elsevier; 2014. p. 79–100. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2793-2.00004-9>.
63. Bellini, L., Banzato, T., Contiero, B., Zotti, A. Evaluation of sedation and clinical effects of midazolam with ketamine or dexmedetomidine in pet rabbits. *Veterinary Record*. 2014;175(15): 372–372. <https://doi.org/10.1136/vr.102595>.
64. Dhaliwal, J.S., Rosani, A., Saadabadi, A. *Diazepam*. StatPearls. StatPearls Publishing; 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552479>.
65. Nutt, D.J., Malizia, A.L. New insights into the role of the GABA-A benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2001;179(5): 390–396. <https://doi.org/10.1192/bjp.179.5.390>.
66. Friedman, H., Greenblatt, D.J., Peters, G.R., Metzler, C.M, Charlton, M.D., Harmatz, J.S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral diazepam: Effect of dose, plasma concentration, and time. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1992;52(2): 139–150. <https://doi.org/10.1038/clpt.1992.123>.
67. Hustveit, O., Maurset, A., Oye, I. Interaction of the Chiral Forms of Ketamine with Opioid, Phencyclidine, σ and Muscarinic Receptors. *Pharmacology & Toxicology*. 1995;77(6): 355–359. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0773.1995.tb01041.x>.
68. Sleight, J., Harvey, M., Voss, L., Denny, B. Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2014;4(2–3): 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2014.03.002>.
69. Graf, B.M., Vicenzi, M.N., Martin, E., Bosnjak, Z.J., Stowe, D.F. Ketamine has stereospecific effects in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology*. 1995;82(6): 1426–1437. <https://doi.org/10.1097/00000542-199506000-00014>.

70. Spotoft, H., Korshin, J.D., Sojrensen, M.B., Skovsted, P. The cardiovascular effects of ketamine used for induction of anaesthesia in patients with valvular heart disease. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*. 1979;26(6): 463–467. <https://doi.org/10.1007/bf03006157>.
71. Dupras, J., Vachon, P., Cuvelliez, S., Blais, D. Anesthésie du lapin de Nouvelle-Zélande utilisant les combinaisons tilétamine-zolazépam et kétamine-midazolam avec ou sans xylazine. *The Canadian Veterinary Journal*. 2001;42(6): 455. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1476541/>
72. Baumgartner, C., Bollerhey, M., Ebner, J., Laacke-Singer, L., Schuster, T., Erhardt, W. Effects of ketamine-xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2010;74(3): 200–208. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20885844>
73. Dagal, A., Lam, A.M. Cerebral autoregulation and anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009;22(5): 547–552. <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e32833020be>.
74. Short, C.E., Bufalari, A. Propofol Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1999;29(3): 747–778. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(99\)50059-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(99)50059-4).
75. Andolfatto, G., Willman, E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Academic Emergency Medicine*. 2010;17(2): 194–201. <https://doi.org/10.1111/J.1553-2712.2009.00646.x>.
76. Aeschbacher, G., Webb, A. Propofol in Rabbits. *Laboratory Animal Science*. 1993;43(4): 328–335.
77. Cornelis, F.H., Monard, E., Moulin, M.A., Vignaud, E., Laveissiere, F., Ben Ammar, M. Sedation and analgesia in interventional radiology: Where do we stand, where are we heading and why does it matter? *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2019;100(12): 753–762. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2019.10.002>.

78. Campagnol, M. Anaesthesia, analgesia, and killing. In: Dal Negro D, Sabbioni S (eds.) *Practical Handbook on the 3Rs in the Context of the Directive 2010/63/EU*. 1st ed. Elsevier; 2022. p. 241–258. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821180-9.00011-8>.
79. Chaibasing, R., Jinagool, P., Wipassa, V., Kusolrat, P., Aengwanich, W. Impact of rising temperature on physiological and biochemical alterations that affect the viability of blood cells in American bullfrog crossbreeds. *Heliyon*. 2024;10(11): e32416. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32416>.
80. Mshali, H., Lemlouma, T., Moloney, M., Magoni, D. A survey on health monitoring systems for health smart homes. *International Journal of Industrial Ergonomics*. 2018;66: 26–56. <https://doi.org/10.1016/j.ergon.2018.02.002>.
81. Coppens, M., Steenhout, A., De Baerdemaeker, L. Adjuvants for balanced anesthesia in ambulatory surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2023;37(3): 409–420. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.12.003>.
82. Vanhaudenhuyse, A., Laureys, S., Faymonville, M.E. Neurophysiology of hypnosis. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2014;44(4): 343–353. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.09.006>.
83. Moran, T.C., Kaye, A.D., Mai, A.H., Bok, L.R. Sedation, Analgesia, and Local Anesthesia: A Review for General and Interventional Radiologists. *RadioGraphics*. 2013;33(2): E47–E60. <https://doi.org/10.1148/rg.332125012>.
84. Hinkelbein, J., Lamperti, M., Akeson, J., Santos, J., Costa, J., De Robertis, E. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018;35(1): 6–24. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000683>.

85. Phan, K., Kim, J.S., Kim, J.H., Somani, S., Di'Capua, J., Dowdell, J.E. Anesthesia Duration as an Independent Risk Factor for Early Postoperative Complications in Adults Undergoing Elective ACDF. *Global Spine Journal*. 2017;7(8): 727–734. <https://doi.org/10.1177/2192568217701105>.
86. SENAMHI. *Cajamarca - Condiciones Climáticas*. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú - SENAMHI. <https://www.senamhi.gob.pe/main.php?dp=cajamarca&p=condiciones-climaticas> [Acceso 31 de diciembre de 2024].

ANEXOS

Anexo 1. Preparación del conejo antes de la aplicación de los protocolos de anestesia general.



Figura 1. a. pesado, b. inyección intramuscular, c. tricotomía y, d. inyección intravenosa a través de la venoclisis (círculo)

Anexo 3. Evaluación de parámetros fisiológicos del conejo.

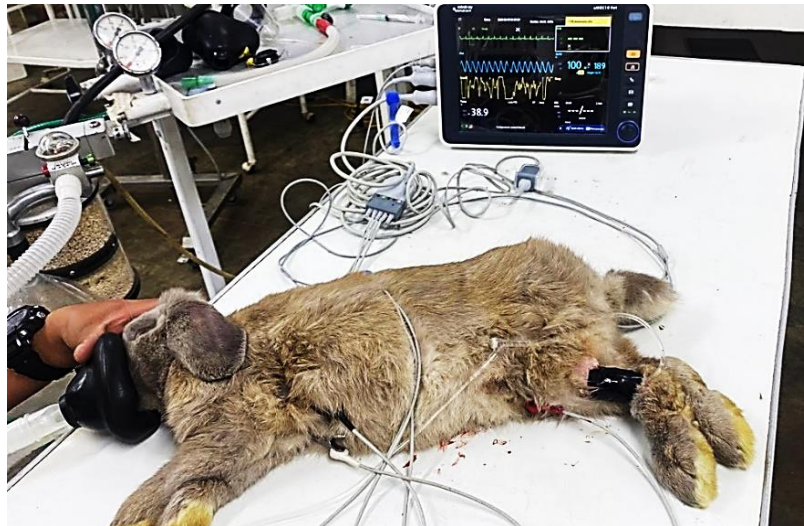


Figura 2. Conejo conectado al monitor multiparamétrico que indica los parámetros fisiológicos del conejo bajo anestesia general.

Anexo 4. Control de hipotermia en protocolo de anestesia general.



Figura 3. Colocación de un calefactor en conejos que llegaron a hipotermia bajo algún protocolo de anestesia general.

Anexo 5. Prueba de normalidad de los parámetros fisiológicos de los conejos antes y después de la administración de fármacos en cada protocolo anestesia general (protocolo A y B).

Protocolo A (PA)

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Frecuencia cardiaca -PA	0,735	20	<0,001
Frecuencia cardiaca – Control A	0,969	20	0,729
Frecuencia respiratoria - PA	0,969	20	0,736
Frecuencia respiratoria – Control A	0,945	20	0,300
Saturación de oxígeno - PA	0,765	20	<0,001
Saturación de oxígeno – Control A	0,895	20	0,034
Temperatura - PA	0,776	20	<0,001
Temperatura – Control A	0,942	20	0,259

Protocolo B (PB)

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Frecuencia cardiaca - PB	0,837	20	0,003
Frecuencia cardiaca – Control B	0,872	20	0,013
Frecuencia respiratoria - PB	0,871	20	0,012
Frecuencia respiratoria – Control B	0,953	20	0,415
Saturación de oxígeno - PB	0,506	20	<0,001
Saturación de oxígeno – Control B	0,872	20	0,013
Temperatura - PB	0,918	20	0,090
Temperatura – Control B	0,963	20	0,596

Anexo 6. Prueba de normalidad de los periodos de latencia y recuperación anestésica de conejos sometidos a los dos protocolos de anestesia general (protocolo A y B)

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Latencia - PA	0,850	20	0,005
Latencia - PB	0,793	20	0,001
Recuperación - PA	0,941	20	0,250
Recuperación - PB	0,922	20	0,109

PA: Protocolo A; PB: Protocolo B

Anexo 7. Prueba de normalidad de los parámetros fisiológicos de los conejos sometidos a los dos protocolos de anestesia general (protocolo A y B), según sexo.

Protocolo A (PA)

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Frecuencia cardiaca – PA – Machos	0,924	175	0,000
Frecuencia cardiaca – PA - Hembras	0,964	175	0,000
Frecuencia respiratoria – PA – Machos	0,957	175	0,000
Frecuencia respiratoria – PA – Hembras	0,971	175	0,001
Saturación de oxígeno – PA - Machos	0,840	175	0,000
Saturación de oxígeno – PA - Hembras	0,848	175	0,000
Temperatura – PA - Machos	0,967	175	0,000
Temperatura – PA - Hembras	0,866	175	0,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Protocolo B (PB)

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Frecuencia cardiaca – PB – Machos	0,893	175	0,000
Frecuencia cardiaca – PB - Hembras	0,865	175	0,000
Frecuencia respiratoria – PB – Machos	0,982	175	0,025
Frecuencia respiratoria – PB – Hembras	0,872	175	0,000
Saturación de oxígeno – PB - Machos	0,842	175	0,000
Saturación de oxígeno – PB - Hembras	0,884	175	0,000
Temperatura – PB - Machos	0,981	175	0,018
Temperatura – PB - Hembras	0,935	175	0,000

Anexo 8. Prueba de Wilcoxon para la comparación de los parámetros fisiológicos de los conejos antes y después de la administración de los dos protocolos de anestesia general (protocolo A y B)

	Estadísticos de prueba ^a				
	FRC - FRA	SPO2C - SPO2A	FCC - FCB	FRC - FRB	SPO2C - SPO2B
Z	-3,398 ^b	-2,963 ^c	-3,642 ^b	-2,427 ^b	-1,128 ^b
Sig. asin. (bilateral)	0,001	0,003	0,000	0,015	0,259

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

c. Se basa en rangos positivos.

FRC: Frecuencia respiratoria control; SPO2C: saturación de oxígeno control; FCC: frecuencia cardiaca control; FRA: Frecuencia respiratoria Protocolo A; SPO2A: saturación de oxígeno Protocolo A; FCB: frecuencia cardiaca Protocolo B; FRB: Frecuencia respiratoria Protocolo B; SPO2B: saturación de oxígeno Protocolo B.

Anexo 9. Prueba de t de Student pareada para la comparación de los parámetros fisiológicos de los conejos antes y después de la administración de los dos protocolos de anestesia general (protocolo A y B)

Prueba de muestras emparejadas					
Diferencias emparejadas					
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia
					Inferior Superior
Pa r 1	FR - PA - FRC-PA	-4,950	12,356	2,763	-10,733 0,833
Pa r 2	T-PB - TC-PB	0,375000000000000 000	0,642261628933 256	0,143614066163 451	0,675587695031 478 0,074412304968 522
Prueba de muestras emparejadas					
		t		gl	Sig. (bilateral)
Par 1	FR - PA - FRC-PA	-1,792		19	0,089
Par 2	T-PB - TC-PB	-2,611		19	0,017

Anexo 10. Prueba de U de Mann Whitney y t de Student para la comparación de los parámetros fisiológicos de los conejos entre los dos protocolos de anestesia general (protocolo A y B)

Comparaciones en el objetivo 1

Rangos				
	FC	N	Rango promedio	Suma de rangos
FC	PA	356	357,50	127269,50
	PB	361	360,48	130133,50
	Total	717		

Estadísticos de prueba^a

FC	
U de Mann-Whitney	63723,500
W de Wilcoxon	127269,500
Z	-0,193
Sig. asin. (bilateral)	0,847

a. Variable de agrupación: FC

Rangos				
	FR	N	Rango promedio	Suma de rangos
FR	PA	355	388,59	137950,00
	PB	361	328,91	118736,00
	Total	716		

Estadísticos de prueba^a

FR	
U de Mann-Whitney	53395,000
W de Wilcoxon	118736,000
Z	-3,867
Sig. asin. (bilateral)	0,000

a. Variable de agrupación: FR

Rangos				
	SPO2	N	Rango promedio	Suma de rangos
SPO2	PA	355	362,83	128805,00
	PB	361	354,24	127881,00
	Total	716		

Estadísticos de prueba^a

SPO2	
U de Mann-Whitney	62540,000
W de Wilcoxon	127881,000
Z	-0,565
Sig. asin. (bilateral)	0,572

a. Variable de agrupación: SPO2

		Rangos		
	T	N	Rango promedio	Suma de rangos
T	T - PA	355	366,39	130067,00
	T - PB	361	350,75	126619,00
	Total	716		

Estadísticos de prueba^a

TA	
U de Mann-Whitney	61278,000
W de Wilcoxon	126619,000
Z	-1,012
Sig. asin. (bilateral)	0,311

a. Variable de agrupación: T

Comparaciones en el objetivo 2

Duración del periodo de latencia anestésica:

		Rangos		
	Protocolo	N	Rango promedio	Suma de rangos
Latencia	A	20	17,00	340,00
	B	20	24,00	480,00
	Total	40		

Estadísticos de prueba^a

Latencia	
U de Mann-Whitney	130,000
W de Wilcoxon	340,000
Z	-2,001
Sig. asin. (bilateral)	0,045
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	0,060 ^b

a. Variable de agrupación: Protocolo

b. No corregido para empates.

Duración del periodo de recuperación anestésica:

		Prueba de muestras independientes			
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias	
		F	Sig.	t	gl
Recuperación	Se asumen varianzas iguales	13,453	0,001	3,232	38
	No se asumen varianzas iguales			3,232	22,603

Prueba de muestras independientes

prueba t para la igualdad de medias

		Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar
Recuperación	Se asumen varianzas iguales	0,003	20,550	6,359
	No se asumen varianzas iguales	0,004	20,550	6,359

Prueba de muestras independientes

prueba t para la igualdad de medias
95% de intervalo de confianza de la diferencia

		Inferior	Superior
Recuperación	Se asumen varianzas iguales	7,678	33,422
	No se asumen varianzas iguales	7,383	33,717

Comparaciones en el objetivo 3

Protocolo A

Rangos				
	CodFC	N	Rango promedio	Suma de rangos
FC	1	175	172,35	30162,00
	2	180	183,49	33028,00
	Total	355		
FR	1	175	169,74	29704,50
	2	180	186,03	33485,50
	Total	355		
SPO2	1	175	187,80	32865,50
	2	180	168,47	30324,50
	Total	355		
TA	1	175	199,66	34941,00
	2	180	156,94	28249,00
	Total	355		

Estadísticos de prueba ^a				
	FC	FR	SPO2	TA
U de Mann-Whitney	14762,000	14304,500	14034,500	11959,000
W de Wilcoxon	30162,000	29704,500	30324,500	28249,000
Z	-1,022	-1,498	-1,811	-3,927
Sig. asin. (bilateral)	0,307	0,134	0,070	0,000

a. Variable de agrupación: Sexo

Protocolo B

	CodFC	N	Rangos	
			Rango promedio	Suma de rangos
FC	1	184	194,87	35856,00
	2	177	166,58	29485,00
	Total	361		
FR	1	184	179,07	32948,00
	2	177	183,01	32393,00
	Total	361		
SPO2	1	184	199,07	36628,00
	2	177	162,22	28713,00
	Total	361		
T	1	184	178,90	32917,50
	2	177	183,18	32423,50
	Total	361		

	Estadísticos de prueba ^a			
	FC	FR	SPO2	T
U de Mann-Whitney	13732,000	15928,000	12960,000	15897,500
W de Wilcoxon	29485,000	32948,000	28713,000	32917,500
Z	-2,575	-0,360	-3,417	-0,391
Sig. asin. (bilateral)	0,010	0,719	0,001	0,696

a. Variable de agrupación: Sexo