

TRABAJOS DE LA SOCIEDAD DE ESTUDIOS DE PATOLOGIA QUIRURGICA

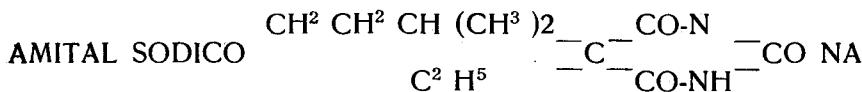
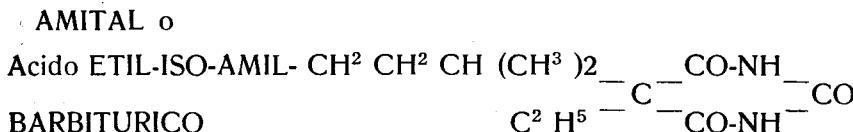
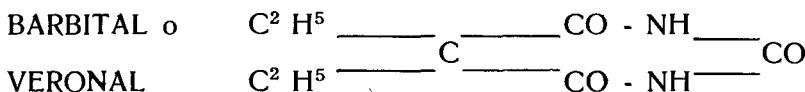
ESTUDIO EXPERIMENTAL DE UN NUEVO ANESTÉSICO GENERAL

PARA USO EN LOS ANIMALES DE LABORATORIO

Trabajo del Curso de Patología Quirúrgica y del Laboratorio de Cirugía Experimental de la Facultad de Medicina de Bogotá, dirigido por el Profesor Jorge Cavelier y por el Jefe de Trabajos Prácticos Santiago Triana Cortés, y ejecutado por los alumnos Efraím Silva Rebolledo y Alfonso Meisel.

El *Amytal*, producto norteamericano de síntesis, es un derivado del *Barbital*, o ácido dietilbarbitúrico, del cual proviene por sustitución en su fórmula química, de uno de los grupos *Etil* por uno *Iso-amil*.

Sur fórmulas respectivas son:



PUNTO DE FUSION:

BARBITAL 187° - 190° C. **AMITAL** 153° - 155° C.

Desde hace algunos años, el Amital ha sido empleado con muy buenos resultados, ya en el hombre, usado como un preliminar para la anestesia local o la general y administrado por la vía oral, ya en los

distintos animales de laboratorio, inyectado a éstos por las distintas vías y con el objeto, casi siempre, de producirles la anestesia general.

Teniendo en cuenta la utilidad práctica que derivaría el Laboratorio de Cirugía animal de la Facultad, de los buenos servicios que pueda prestar allí esta droga, en el presente trabajo nos proponemos:

1º Observar los efectos fisiológicos;

2º Comprobar, por medio de algunas observaciones, las ventajas e inconvenientes que para la práctica quirúrgica en animales de laboratorio pueda tener el uso del Amital;

3º Ensayar y determinar personalmente los resultados obtenidos en la anestesia con esta droga, inyectada por las distintas vías;

4º Buscar la dosis media capaz de lograr la anestesia general en los animales de experimentación de que se sirve ordinariamente el Laboratorio de la Facultad. Por ejemplo: perro, gato, conejo; y

5º Llegar a algunas conclusiones de orden práctico. Ejemplo: en el caso de obtener buenos resultados con el Amital, cuál sea la vía de elección, según los casos; cuál la dosis de acuerdo con la edad del animal, estado constitucional, clima, dosis mínima mortal (M. L. D.), etc.

Para estos efectos, damos comienzo a nuestro trabajo el día 10 de marzo del año en curso, con las siguientes pruebas, hechas en la Sala de Cirugía Animal de la Facultad.

OBSERVACION N° 1.—MARZO 10.—VIA INTRAPERITONEAL

Se trata de una perra joven, que ayuna hace doce horas, y pesa 10 kilogramos. Tiene 126 pulsaciones y 20 respiraciones por minuto antes de subirla a la mesa de operaciones; 152 pulsaciones y 22 respiraciones ya en ella. El pulso es fuerte. Se advierte una arritmia cardíaca de tipo respiratorio muy marcada. La temperatura vaginal es 38°,8.

Comenzamos la anestesia a las 7 menos 20 minutos de la noche, inyectando 0.50 Gms. de Amital, o sea 0.05 Gms. por cada kilo de peso del animal, por la vía intraperitoneal. A los 14 minutos, y después de un ligero período de excitación, sobreviene una anestesia profunda. La resolución muscular es completa. Entonces se observa:

Pulsaciones, más de ... 200 por minuto.

Respiraciones. 16 " "

Temperatura vaginal . . 37,2

El pulso, que al principio de la anestesia y antes de ella era fuerte, viene a ser blando, depresible. La arritmia primitiva ha desaparecido; en su lugar existe una taquicardia considerable. La pupila no ha variado. Las venas superficiales se notan bastante pronunciadas. No hay vómitos ni relajamiento de esfínteres.

A las ocho de la noche, el animal no vuelve todavía de la anestesia.

Marzo 11. La perra está bien; en estado sopor. 120 pulsacio-

nes. Respiración normal. No ha vomitado, no ha orinado ni hecho deposición; no ha tomado alimento alguno.

Marzo 13. El animal está perfectamente bien; recibe los alimentos; orina abundantemente. El pulso y la respiración han vuelto a las normales primitivas. Se nota nuevamente la arritmia que habíamos advertido antes de la inyección anestésica.

Practicado el examen de orinas, no se encontraron elementos anormales.

Esta perra ha dormido unas 24 horas.

Vº Bº El Jefe de Trabajos de Cirugía Animal,

(Firmado) *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 2.—MARZO 10.—VIA INTRAVENOSA

Esta perra, de edad probablemente bien avanzada, pesa 19 kilos y 40 gramos. Lleva seis horas de ayuno.

Con 140 pulsaciones, una marcada arritmia cardíaca de tipo respiratorio, 18 respiraciones y 38,5 de temperatura vaginal, es puesta sobre la mesa.

Inyección endovenosa de 0.95 Gms. de Amital, a razón de 0,05 Gms. por kilogramo de peso del animal, es practicada a las 6 y 32 de la tarde. Sigue un período cortísimo de excitación. A los tres minutos cae bajo un profundo sueño anestésica. Ligera contracción pupilar. Aumento inmediato de las pulsaciones, que se elevan al rededor de 200 por minuto, 15 minutos después de al inyección, tenemos:

Respiraciones.....	16
Pulsaciones.....	200
La arritmia primitiva ha desaparecido.	

A los 40 minutos tenemos:

Respiraciones.	9
Pulsaciones.....	140
Temperatura vaginal....	35,2

Hay un ruido o ronquido húmedo en la tráquea. Existe hipersecreción brónquica.

En la temperatura vaginal ha habido, pues, un descenso de 3º,3.

El pulso se ha vuelto casi imperceptible. La respiración es irregular, superficial. Se observa una gran dilatación de la red venosa superficial.

En este momento inyectamos medio centímetro cúbico de solución de Adrenalina al 1 por 1000. La taquicardia disminuye, el pulso se hace un poco más fuerte.

Respiraciones.....	11
Temperatura.....	35,5

Marzo 11. Este viejo animal presenta fuertes convulsiones. Tiene

120 pulsaciones, 12 respiraciones y 37° de temperatura. La piel está bastante fría, a pesar de estar el animal bien abrigado. No ha orinado, no hay huella de excrementos.

Marzo 13. El animal está despierto, pero deprimido. Ha dormido 36 horas. El pulso y la temperatura son normales. La última alcanza a 38°5, tomada en la vagina. No ha vomitado, ha recibido alimentos, ha orinado abundantemente. Trazas de albúmina en la orina.

Marzo 14. Todo ha vuelto a lo normal.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *S. Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 3.—MARZO 13.—VIA INTRAVENOSA

Se trata de un perro joven. Peso, 8 kilos y 500 gramos. Pulsaciones, 100. Respiraciones. 24. Temperatura rectal, 39°5. Su pulso es fuerte. Se le percibe una arritmia del mismo tipo que la de los casos anteriores y que parece normal en el perro.

Inyección intravenosa de 0,26 Gms. de Amital, o sea 0,03 Gms. por kilogramo del animal, practicada a las seis p. m. Diez y ocho minutos después se alcanza la hipnosis, precedida de gran excitación, pero no se consigue la anestesia.

La dosis de 0,03 Gms. por kilogramo de animal, es, pues, insuficiente.

Se observan los fenómenos siguientes:

Pulsaciones...	160
Respiraciones.....	20
Temperatura rectal.....	37,5

Una hora más tarde, el animal sigue en su sueño, sin anestesia. No hay vómito, no hay relajamiento de esfínteres.

Marzo 14. Ha dormido todo el día; por la tarde come. Parece estar aturdido, amodorrado; no puede ponerse en su posición corriente para caminar. Está deprimido; no hace 10 minutos que acaba de despertar.

Marzo 15. El animal se halla en posesión de un correcto estado normal.

Es corriente. El Jefe (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 4—MARZO 13.—VIA SUBCUTANEA

Este es un perro adulto cuyo peso exacto es de 10 kilos; se le cuentan 90 pulsaciones, 20 respiraciones, y el termómetro marca una temperatura rectal de 39°. El pulso es duro y existe irregularidad en su ritmo.

Se escoge la vía subcutánea. Le inyectamos siete centímetros cúbicos de la solución alcalina de Amital, lo que equivale a aplicarle 0,07 Gms. para cada kilo de su peso.

Hora de la inyección subcutánea, 6 y 2' p. m.
Larga excitación (10 minutos). Media hora después:

Pulsaciones....	120
Temperatura rectal.....	38°
Respiraciones.....	18

El perro ni siquiera duerme.

A los tres cuartos de hora comienza a entrar en un sueño que no es profundo por lo pronto.

Transcurrida una hora, la anestesia no se ha logrado. El pulso es frecuente, pero, opuesto a la dureza que se sentía en él al principio, se percibe ahora muy débil la sensación de choque, se nota gran blandura en los vasos arteriales, el pulso es fácilmente depresible, la presión arterial ha bajado.

Marzo 14. El perro duerme tranquilo. La cantidad de orina excretada es nula.

Marzo 15. Ha dormido por espacio de más de 24 horas. En ningún momento ha tenido vómito. El estado general es admirable.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 5—MARZO 17.—VIA INTRAPERITONEAL

Se realiza en un perro joven, corpulento, cuyo peso es de 21 kilos y 300 gramos. Lo inyectamos por la vía intraperitoneal, con una dosis de Amital de 1,10 Gms., a razón de 0,05 Gms. por kilogramo de peso.

Antes de la inyección observamos:

Pulsaciones....	112
Respiraciones.....	18
Temperatura rectal.....	39°,5

La inyección se le aplica a las seis menos ocho minutos p. m.; sigue una fase de excitación pasajera y, ocho minutos después, está anestesiado. Ahora, observamos:

Pulsaciones....	180
Respiraciones.....	16
Temperatura rectal.....	38°

Existe una marcada vasodilatación superficial, que —unida a otros fenómenos— nos servirá para darnos cuenta del efecto hipopresor de este anestésico. La respiración se hace muy bien. El pulso está bastante acelerado; ha perdido de su dureza primitiva; revela una profunda depresión vaso-sanguínea. Hay un ligero ruido húmedo en la tráquea. Hay mucosidades en el fondo de la boca.

Aquí como en los casos anteriores, la arritmia fisiológica ha desaparecido, cediendo su lugar a la taquicardia.

Pasada una hora, el perro sigue anestesiado.

Marzo 18. El perro se despierta a tiempo que le practicamos un

sondaje vesical. Despues sigue su sueño tranquilamente. No se ha presentado ningun fenomeno anormal.

El examen de la orina mostró ligerísimas huellas de albúmina y nada de glucosa.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION Nº 6—MARZO 17.—VIA INTRAVENOSA

Perro de 16 kilos y 300 gramos. Es un animal joven, tiene un pulso duro, tenso.

Pulsaciones...	120
Temperatura rectal....	39º,3
Respiraciones.....	18

Se le inyectan 0,05 Gms. por cada kilogramo, por vía intravenosa. A los cinco minutos la anestesia es completa; ha sido precedida de una muy corta fase de excitación.

Acto seguido, este animal es sometido a una laparotomía; hay un perfecto buen éxito durante toda la intervención, la cual dura veinte minutos. Los pequeños vasos sangran un poco más que cuando se opera bajo la anestesia clorofórmica. No es, pues, sólo aparente la vasodilatación anotada en los casos precedentes.

Pasados treinta minutos, hay anestesia completa, y	
Pulsaciones...	180
Respiraciones.....	16
Temperatura rectal....	37º,3

Marzo 18. El animal duerme profundamente. El pulso y la respiración han vuelto a lo normal. Se le practica un sondaje vesical. La orina examinada presentó: ligerísimas trazas de albúmina; no hubo glucosa.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION Nº 7.—ABRIL 6.—VIA INTRAPERITONEAL

Se trata de un conejo que pesa 2,20 kilogramos y que ha ayunado todo el día. A las cuatro de la tarde se le observa el estado del pulso, respiración y temperatura, y se encuentra que ésta última se eleva a 39º,5 C., tomada en el recto.

Se le inyecta Amital a razón de 0,06 Gms. por kilo de peso. Poco minutos después la temperatura ha bajado en un grado, la respiración permanece exactamente como al principio y la frecuencia del pulso se halla aumentada. Se observa la vasodilatación periférica antes apuntada para los animales anteriores.

El animal duerme tranquilamente, (con los ojos abiertos, como es la manera natural en esta clase de animales), pero la dosis parece insuficiente. En efecto, una hora después, cuando se han verificado repetidas pruebas, observamos que la analgesia era incompleta.

Ese mismo día y los siguientes, el animal ha continuado en buen estado de salud, en nada desemejante a su estado natural antes de la inyección.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 8.—ABRIL 6.—VIA INTRAPERITONEAL

Este conejito pesa dos kilogramos exactos. En vista de la insuficiencia de la dosis anterior, resolvemos subirla a seis centigramos y medio por kilo de peso.

El animal queda anestesiado después de veinte minutos. Procedemos a practicarle una intervención quirúrgica con el objeto de darnos cuenta de la profundidad del sueño anestésico.

Buscábamos la carótida para ver de tomar la tensión en ese vaso y, como en mitad del camino de la disección el animal diera muestras de comenzar a despertarse, se le dieron a inhalar V (cinco) gotas de éter sulfúrico, con las cuales tuvo para más de media hora de una magnífica anestesia.

Fácilmente se deduce que la dosis de 0,065 Gms. no es todavía suficiente para lograr la anestesia en el conejo.

Los fenómenos de respiración, pulso y temperatura variaron en el mismo sentido que en el conejo de la observación anterior. La baja de temperatura fue grado y medio C.

Al día siguiente no se registró ningún fenómeno anormal.

Vº Bº El Jefe (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

OBSERVACION N° 9.—ABRIL 30.—VIA INTRAPERITONEAL

Es un conejito en el que ya habíamos experimentado la misma droga en ocasión pasada. Pesa dos kilogramos exactos. Su temperatura rectal es de 39º,2.

Dosis de la inyección, 0,08 Gms. por kilogramo. No presenta excitación.

Un cuarto de hora después, la temperatura baja a 38º,6; la respiración no parece modificarse, permanece regular, y las pulsaciones se hacen bastante frecuentes.

A los veinte minutos comienza a producirse la anestesia, y, pasados treinta, se nota que la respiración ha disminuido de frecuencia, pero los movimientos respiratorios conservan su amplitud y regularidad. La temperatura es de 37º,5. Se ha logrado una anestesia satisfactoria.

La dosis efectiva en el conejo es de 0,08 Gms. por kilogramo de peso.

Vº Bº El Jefe, (Firmado), *Santiago Triana Cortés.*

EFFECTOS DEL AMITAL

De los experimentos anteriores deducimos que la inyección de Amital produce:

- 1) Aceleración del corazón, que comienza a los pocos minutos y cuya duración varía, desde cinco minutos hasta tres horas;
- 2) Una inmediata y sostenida caída de la presión sanguínea, el grado y duración de la cual están en proporción de la dosis, velocidad y vía de la inyección que se empleen, carácter físico de la solución y nivel original de la tensión sanguínea;
- 3) Depresión circulatoria. Muy altas dosis pueden llevar hasta el colapso y coma;
- 4) Depresión de los músculos lisos de los pequeños vasos, de donde: dilatación periférica;
- 5) Depresión y retardo respiratorios; a veces, irregularidad en la respiración, que se vuelve al mismo tiempo superficial e interrumpida por contracciones espasmódicas del tórax; (probablemente por acción de la droga sobre el centro respiratorio);
- 6) Caída rápida de la temperatura —mayor con la inyección intravenosa— de uno a tres grados C., y que dura de una a tres horas. Probablemente debida a la disminución del metabolismo y a la vasodilatación periférica;
- 7) Anestesia profunda, de obtención rápida y de acción sostenida;
- 8) Abolición de la excreción urinaria en las quince primeras horas después de la inyección, por lo menos. Aumento de ella en los días siguientes. Hay igualmente disminución de la secreción de la misma en las primeras horas que siguen a la anestesia. Esto lo hemos podido controlar por medio de sondajes repetidos, y es cosa segura, por lo menos para las doce primeras horas. Es de presumir que esta disminución varíe con el grado de depresión circulatoria;
- 9) Hipersecreción bronquial;
- 10) Excitación que precede al sueño anestésico. Esta es de corta duración con los métodos intravenoso e intraperitoneal, y larga cuando se emplean las demás vías;
- 11) La hipnosis es profunda; se obtiene en el perro con dosis que se mantienen al rededor de 0,03 y 0,04 Gms. por kilogramo de peso. En el gato y animales pequeños se requieren de 40 a 50 miligramos por kilogramo de peso, si se exceptúa la rata, la cual —aunque no hemos experimentado en ella— tiene una mayor resistencia y en relación con ésta, debe elevarse a 70 miligramos la dosis hipnótica;
- 12) Depresión y sueño postoperatorios prolongados;
- 13) Ligera albuminuria. Irritación renal pasajera.

VENTAJAS

- 1) Acción rápida y sostenida;
- 2) Gran margen de seguridad entre la dosis efectiva y la peligrosa. (Ver el cuadro de la última página);
- 3) Relativamente poca toxicidad;
- 4) Ausencia de vómitos y de relajamiento de esfínteres;
- 5) Pasados el sueño y la depresión del principio, todo entra en lo normal y los animales quedan en buen estado;
- 6) Evita la consabida incomodidad de las inhalaciones, por otra parte en veces peligrosas, en los animales, y economiza la presencia de anestesista especial;
- 7) Con pequeñas dosis (más o menos un gramo de Amital), se obtienen resultados satisfactorios, a diferencia de otras sustancias anestésicas, de las que se hacen necesarias mayores cantidades para el logro de unos mismos efectos. (En el Laboratorio se ha presentado el caso de consumir noventa gramos de cloroformo para anestesiar un perro, lo que implica un desperdicio que va en detrimento de la economía y expone la vida del animal, con lo cual se corre el riesgo de perder el fruto del experimento).

DESVENTAJAS

Además de las que se deducen de la intensidad o de la brusquedad de algunos de los efectos producidos, ejemplo: la acentuada disociación entre el pulso y la respiración y la temperatura, podemos deducir algunas otras de los efectos postoperatorios:

- 1) Se prolongan la depresión y el sueño por espacio de 12, 24 y hasta 36 horas, de acuerdo con la dosis y el individuo;
- 2) Privación de la orientación del animal y confusión considerable. (Esta desventaja, que sería de grande inconveniencia en las personas, no asume para los casos de animales ningún carácter apreciable);
- 3) La vasodilatación periférica;
- 4) La, por otra parte, poco intensa hipersecreción brónquica.

CONCLUSIONES

- 1) Eficiencia completa del *Amital* para producir efectos hipnóticos y anestésicos en los animales de laboratorio;
- 2) La dosis anestésica, por regla general, se mantiene al rededor de 0,05 Gms., o sea medio centímetro cúbico de la solución sódica de *Amital*, para las inyecciones intraperitoneal e intravenosa en los perros, y de 0,075 Gms. a 0,080 Gms. en los conejos;
- 3) Los efectos de anestesia se producen entre 3 y 5 minutos después de la inyección intravenosa; antes de un cuarto de hora para la intraperitoneal;

4) En igualdad de método de la inyección y dosis, toleran mejor la droga aquellos animales que tienen un pulso tenso, duro, índice de una tensión arterial elevada. Lo mismo puede decirse para la edad, estado constitucional, y así tenemos que los animales debilitados, los de edad avanzada, toleran mal la dosis media capaz de producir la anestesia, sin fenómenos tan bruscos, a los animales jóvenes y vigorosos;

5) Por comparación hemos observado que las dosis suficientes son, para algunos animales, menores aquí que en Norteamérica y Europa. Por ejemplo, la dosis media efectiva para el perro es allá de 0,07 y 0,08 Gms. por kilogramo; aquí hemos empleado 0,05 Gms. con resultados muy satisfactorios;

6) Existen sin embargo considerables variaciones individuales;

7) No debe excederse la dosis de 0,06 Gms. para la aplicación intravenosa o intraperitoneal, en lo que a la anestesia de perros se refiere. Sobrepasada la dosis, mayor gravedad de las perturbaciones y, probablemente, del estado coloidal de la sangre;

8) Con los métodos intravenoso e intraperitoneal, acciones rápidas y sostenidas para operaciones de larga duración (una hora y más); prefíranse estas vías;

9) Entre éstas debe darse preferencia a la vía peritoneal, porque como la absorción por la serosa se hace lentamente, habrá menos peligro de shock, y la acción será más sostenida. Pero, por motivo de la misma lentitud en la penetración a los humores, no deberá usarse la vía del peritoneo en los casos de laparatomía; por lo menos en aquellos en que se vaya a intervenir inmediatamente después de obtenida la anestesia. Por otra parte, de la relación de causa a efecto, se colige en este caso del Amital —como en muchísimos otros de observación diaria— que la inyección intravenosa hiere siempre la sangre y expone en ocasiones al peligro de un choque coloidal. Deben tenerse en cuenta estos desfavorables reflejos intravenosos, así como el peligro de una embolía pulmonar, etc., por esta vía, para no achacar al Amital estos peligros comunes a toda inyección intravenosa;

10) Debido a la preparación que del Amital cristalizado se hace en solución de hidróxido de sodio, que ha sido la forma empleada por nosotros, puede considerarse que el Amital que de allí resulta, es un compuesto sódico;

11) *Tratamiento* de la acción tóxica y del colapso: Cafeína, Epinefrina, Efedrina, usadas individualmente o combinadas con una solución intravenosa de dextrosa. (Esto del tratamiento no es cosa nuestra sino de una publicación hecha por la casa productora).

MODO DE PREPARA LA SOLUCION ALCALINA DE AMITAL

Como la sustancia es ácida, empleamos la siguiente preparación:

A un gramo de Amital agréguense 8,85 c. c. de solución medio normal de hidróxido de sodio, y caliéntese luégo al punto de ebullición, agitándose hasta obtener la disolución. No se hierva. Enfríese y dilúyase a 10 c. c. con agua, y filtrese. Esta solución se precipita después de estar en reposo por algunas horas y, por consiguiente, debe ser usada poco después de haberse preparado.

AMITAL SODICO.—DOSIS PARA ANIMALES PEQUEÑOS

(Los datos se refieren a centigramos por kilogramo).

Animales.	Método de Admón.	Hipnosis.	Anestesia.	M. D. L.
Ratas	Intraperitoneal	5	9	18
Ratones	Intraperitoneal	7	10	23
Ratas	Subcutánea	7	11	23
Lechonas	Intraperitoneal	6	10	23
Conejos	Intraperitoneal	5	7,5	23
Conejos	Intravenosa	3	5	9
Conejos	Subcutánea	6	8	12
Gatos	Intraperitoneal	4	7	12
Perros	Intraperitoneal	5	8	12

La mayor parte de las cifras del cuadro que precede, la hemos tomado de una comunicación pedida a los Laboratorios Lilly, de los Estados Unidos de Norteamérica; pero, en nuestro medio, las cantidades son, como ya lo observamos, algo menores para algunos animales. Así: para el caso del perro se empleará 0,05, y hasta 0,06 Gms. como dosis anestésica por las vías ya indicadas.

Tanto por su precio poco elevado como porque es el propio para animales de laboratorio, nos hemos servido del Amital, cristalizado producido por la casa Lilly, que viene en frascos de 14 gramos; por esta razón y basándonos en nuestras pocas pero cuidadosas experiencias y en la seguridad de que con él se obtienen buenos resultados, lo recomendamos para los usos de la anestesia general en animales de laboratorio.

Bogotá, mayo 2 de 1933.

