

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

**EFEECTO DE LA INFUSIÓN
INTRAPERITONEAL DE LIDOCAÍNA SOBRE
LA RECUPERACIÓN ANESTÉSICA EN RATAS
ALBINAS (*Rattus norvegicus*)**

**EFFECT OF INTRAPERITONEAL LIDOCAINE INFUSION ON
ANESTHETIC RECOVERY IN ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

Laura María Cabrera Pocasangre

Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Ricardo José Recinos Donis

Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Edy Robin Meoño Sánchez

Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12337

Efecto de la Infusión Intraperitoneal de Lidocaína sobre la Recuperación Anestésica en Ratas Albinas (*Rattus norvegicus*)

Laura María Cabrera Pocasangre¹

Laurama4f@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-9397-2230>

Medicina Veterinaria
Universidad de San Carlos de Guatemala
Guatemala

Ricardo José Recinos Donis

Rickyrecinos@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8975-6259>

Maestría en Ciencia Animal con énfasis en
Medicina de Animales Exóticos y Silvestres
Universidad de San Carlos de Guatemala
Guatemala

Edy Robin Meoño Sánchez

Mvmeono@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8548-9827>

Maestría en Ciencia Animal con énfasis en
Medicina de Vida Silvestres
Universidad de San Carlos de Guatemala
Guatemala

RESUMEN

Objetivo: La finalidad de este estudio es evaluar el efecto de la lidocaína por vía intraperitoneal sobre la recuperación anestésica en ratas albinas previamente anestesiadas con ketamina + xilacina, medida a través del tiempo de recuperación y parámetros fisiológicos. **Métodos:** Se ejecutó un estudio experimental con cuatro grupos, nueve ratas cada grupo. Grupo A, grupo control el cual no recibió lidocaína; grupo B que recibió 8 mg/kg de peso de lidocaína; grupo C que recibió 12 mg/kg de peso de lidocaína; grupo D que recibió 16 mg/kg de peso de lidocaína. Luego de estar bajo anestesia general (ketamina + xilacina), la lidocaína fue aplicada por vía intraperitoneal. El tiempo fue medido desde la aplicación de la anestesia general hasta la recuperación del individuo. El análisis de datos se realizó con un modelo lineal generalizado con distribución de poisson, utilizando el peso como co-variable. **Resultados:** El tiempo de recuperación sí se ve afectado por la aplicación de lidocaína por vía intraperitoneal y esto puede deberse a varios factores. **Conclusión:** La lidocaína sí prolonga el tiempo de duración y recuperación de anestesia, según el tiempo en el que este sea aplicado. Las dosis evaluadas son seguras para el uso del médico veterinario en la clínica.

Palabras clave: Infusión intraperitoneal, Lidocaína, Anestesia, Recuperación anestésica, *Rattus norvegicus*

¹ Autor principal

Correspondencia: Laurama4f@hotmail.com

Effect of Intraperitoneal Lidocaine Infusion on Anesthetic Recovery in Albino Rats (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to evaluate the effect of the intraperitoneal lidocaine on anesthetic recovery in albino rats previously anesthetized with ketamine + xylazine, measured through recovery time and stability of the physical parameters. **Methods:** The experimental study was conducted in which four groups were formed with nine rats each groups. Group A, control group, did not receive lidocaine; group B received 8 mg/kg of lidocaine; group C received 12 mg/kg of lidocaine; group D received 16 mg/kg of lidocaine. After the individuals were under general anesthesia (ketamine + xylazine) lidocaine was administered intraperitoneally. The time was measured from the application of the general anesthesia to the individual recovery. The data analysis was performed using a generalized linear model with Poisson distribution, using weight as a co-variable. **Results:** The recovery time is affected by the intraperitoneal infusion of lidocaine. This may be due to various factors. **Conclusion:** Lidocaine does prolong the duration and recovery time of anesthesia depending on the time it is administered. The doses evaluated are safe for use by veterinarians in clinical practice.

Keywords: Intraperitoneal infusion, Lidocaine, Anesthesia, Anesthetic recovery, *Rattus norvegicus*

Artículo recibido 08 junio 2024

Aceptado para publicación: 11 julio 2024



INTRODUCCIÓN

El uso de un anestésico local como coadyuvante de la combinación podría mejorar la calidad de la anestesia en términos de tiempo y analgesia; sin embargo, esto ha sido escasamente estudiado en la medicina veterinaria, específicamente en animales de compañía no convencionales. Por lo tanto, se hace necesario evaluar si la adición de un anestésico local resulta ventajosa para los procedimientos anestésicos generales con ketamina y xilacina, prolongando el tiempo de anestesia y mejorando la analgesia en ratas albinas.

El uso de la rata albina (*Rattus norvegicus*) como espécimen de laboratorio se remonta al siglo XIX (Modlinska y Pisula, 2020; Hulme-Beaman et al., 2021). Hoy por hoy, la rata albina de laboratorio es sumamente importante en la investigación científica (Bigelow et al., 2023; Firmawati, 2018; Ploss & Capoor, 2020; Smith et al., 2019; Zakowski, 2020). Adicionalmente, las ratas de esta especie son a menudo mantenidas como mascotas en condiciones domésticas (Hou & Protopopova, 2022). Esto ha llevado a realizar investigación sobre métodos, protocolos y dosis para el tratamiento médico de estos; ya que actualmente esta información es corta o nula.

Muchos de los procedimientos de investigación o de manejo que se realizan en esta especie, en condiciones de cautiverio, requieren de anestesia (Buitrago et al., 2008; Gargiulo et al., 2012; Tsukamoto et al., 2015). Una de las combinaciones anestésicas más utilizadas en ratas es la ketamina-xilacina (Imani et al., 2022; Handayani et al., 2020; Prando et al., 2019; Średniawa et al., 2021). Esta combinación está indicada principalmente para inmobilizaciones cortas y para procedimientos quirúrgicos (Wenger, 2012). Debido al tamaño de estos individuos el acceso a vías principales para la anestesia, como la vía intravenosa (IV), no son prácticas. Una alternativa es la vía intraperitoneal (IP), recomendada por su rápida absorción (West, Heard & Caulkett, 2014).

En la medicina veterinaria, la lidocaína como anestésico local es de uso frecuente y se utiliza también para el control de hiperalgesia y dolor neuropático (Plumb, 2011); por lo que el propósito de la presente investigación es, evaluar el efecto del uso de lidocaína por vía intraperitoneal sobre la recuperación en ratas albinas anestesiadas con la combinación ketamina + xilacina. Brindando al médico veterinario clínico en especies no convencionales opciones seguras y viables en anestesia para su práctica del día a día.



MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la clínica veterinaria Ex-Situ veterinaria, localizada en la zona 11 de la ciudad de Guatemala. Se utilizaron ratas (*Rattus norvegicus*) obtenidas del bioterio de la Unidad de Vida Silvestres, de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, criadas para alimentación de otras especies. Se seleccionaron individuos con un peso entre 300gr y 450gr, en buen estado de salud general, sin importar el sexo. Todos los sujetos de estudio fueron criados en cautiverio, alimentados con el mismo alimento y con agua servida *ad libitum*. Luego de ser seleccionados los individuos, se realizó un examen físico general para definir si eran candidatos y evitar muertes durante el procedimiento.

Se evaluó el efecto de la aplicación de tres dosis de lidocaína en ratas anestesiadas con la combinación ketamina-xilacina. Para el efecto se establecieron cuatro grupos, distribuyendo los individuos experimentales completamente al azar. A cada grupo se asignaron nueve individuos de la siguiente manera: Grupo A = grupo control = sin lidocaína; grupo B, lidocaína 8 mg/kg de peso; grupo C, lidocaína 12 mg/kg de peso; grupo D, lidocaína 16 mg/kg de peso. Los individuos de todos los grupos fueron anestesiados con la combinación xilacina al 2% (5 mg/kg de peso) y ketamina al 10% (40 mg/kg de peso), aplicada por vía intramuscular (Carpenter y Marion, 2018; Miller & Fowler, 2015). En los grupos experimentales (B, C y D) la lidocaína se aplicó por vía intraperitoneal.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la adición de tres dosis de lidocaína sobre el tiempo de recuperación en ratas anestesiadas con la combinación ketamina-xilacina. En cada individuo se midió el tiempo de recuperación desde el tiempo de aplicación de la anestesia general hasta la recuperación. Se consideró recuperado al individuo que presentara movimientos voluntarios y pudiese colocarse en posición decúbito esternal, que presentase sensibilidad al tocar los bigotes y un reflejo palpebral activo. Los parámetros fisiológicos se midieron constantemente. Los valores medidos fueron frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, siguiendo los valores normales mencionados por la literatura (FC 250-480 lpm y FR 70-120 rpm) (Carpenter & Marion 2018; Vargas, 2020). Estos valores se midieron cada 10 minutos en cada uno de los individuos, antes y después de la aplicación de lidocaína IP.

Se recopilaron los datos de tiempo de recuperación de la anestesia y los parámetros fisiológicos obtenidos durante la anestesia de cada individuo en cada grupo de estudio. Se analizaron por medio de



un modelo lineal generalizado (GLM) con distribución de poisson, utilizando el peso como co-variable. Se seleccionó este método para contrastar las diferencias de duración de anestesia entre los tres distintos protocolos anestésicos con lidocaína y el grupo control sin lidocaína. Se tomó el grupo sin lidocaína, grupo control, como intercepto del modelo. También se utilizó este análisis para detectar las diferencias, utilizando los siguientes factores: peso del individuo, tiempo de aplicación de lidocaína y dosis de lidocaína utilizada, entre los tres grupos que recibieron una dosis de lidocaína.

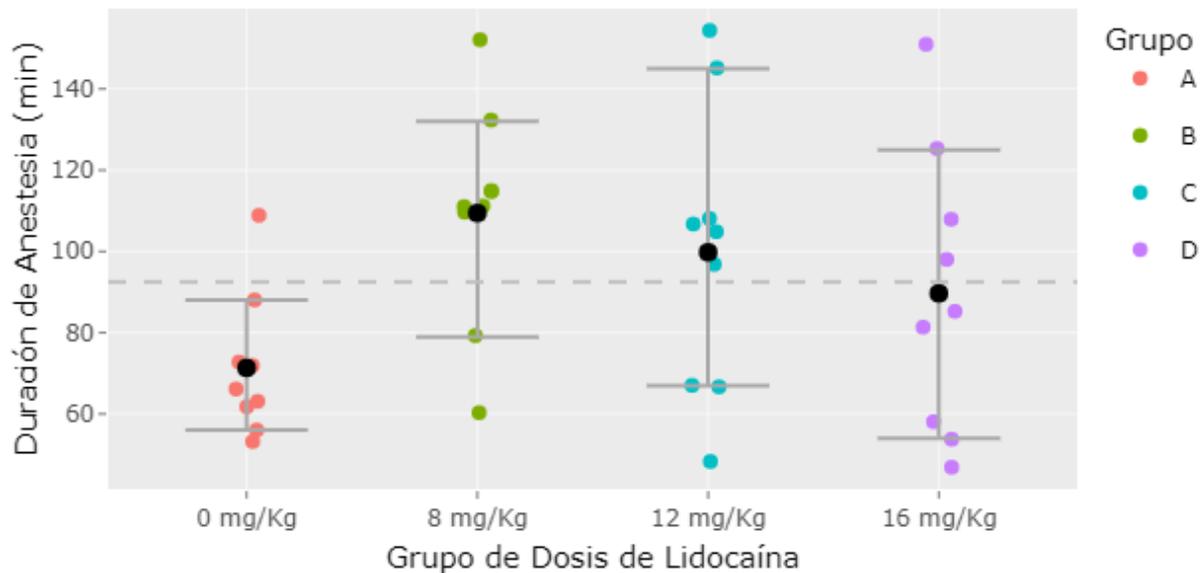
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio se investigó el uso de lidocaína por vía intraperitoneal en ratas previamente anestesiadas con xilacina y ketamina. A partir de esto se descubrió que el tiempo de recuperación de anestesia sí aumentó luego de una aplicación de lidocaína por vía intraperitoneal ($P=0.01$). Esto se refleja únicamente contra el grupo control que no recibió lidocaína, a diferencia de los grupos que sí recibieron. Al comparar los grupos que recibieron lidocaína, no se encontró diferencia significativa en cuanto al tiempo de recuperación (gráfico 1).

Es bien sabido que la lidocaína es utilizada como coadyuvante de protocolos anestésicos, además de tener un buen control de la hiperalgesia (Ramírez-Paesano et al., 2020). A través de los años se ha encontrado que el mecanismo de acción principal, es unirse a los canales de sodio. Una vez unido al canal de sodio la conductividad neuronal disminuye, incluso la hiperactividad neuronal. Al encontrarse los canales bloqueados, su repolarización se ve retrasada, prolongando el efecto de acción del anestésico (Kindler y Yost, 2005). Es por ello que, sí se ve alterado el tiempo de recuperación por la aplicación de lidocaína vía intraperitoneal.

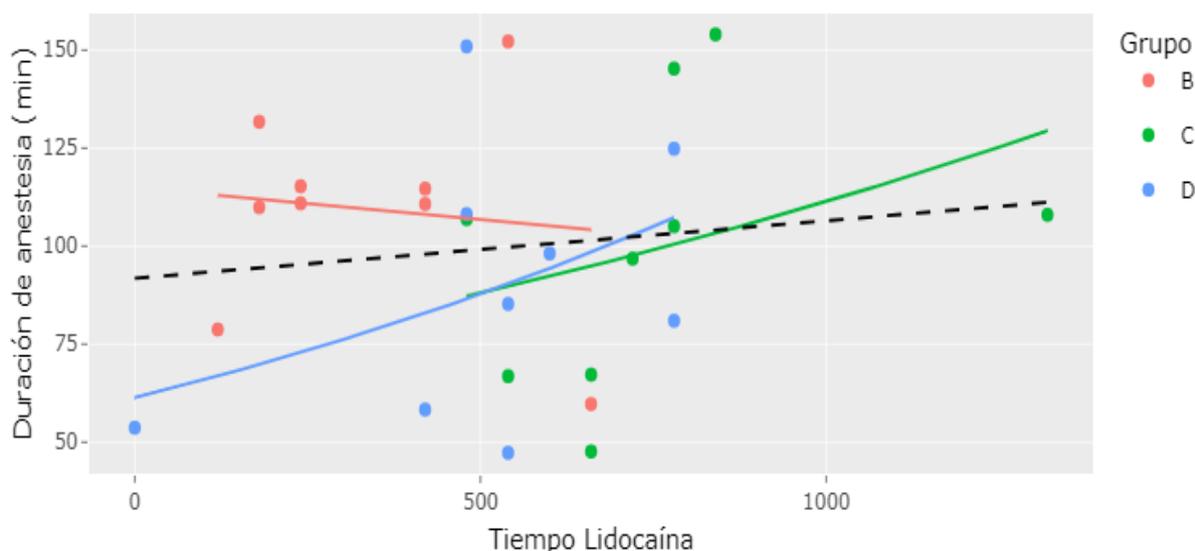


Gráfico 1: Duración de la anestesia, comparación del grupo control y grupos experimentales



La administración de fármacos por vía IP tiene amplias ventajas como la rápida absorción, esto se logra, elevando la concentración plasmática al máximo en un periodo de tiempo corto, a diferencia de otras vías como la subcutánea (SC). Esto favorece la rápida concentración de lidocaína en la sangre (Miyoshi et al., 2020). Se encontró una correlación positiva entre el tiempo de la aplicación de la lidocaína vía intraperitoneal y el tiempo de recuperación de cada individuo (gráfico 2). De la vía IP también podemos afirmar que tiene una alta absorción de fármacos, después de la vía IV. El peritoneo cuenta con un eficiente paquete vascular, compuesto principalmente de capilares. Estos capilares reciben del 4 al 7% del flujo cardíaco, circulando de 2.5-6.2 ml/min/kg de sangre. Además, cuenta con un área aproximada de 125 cm² de superficie de absorción (Shoyaib, Archie y Karamyan, 2020). A esto se atribuye también que los individuos más pesados tuvieron un tiempo de recuperación más prolongado (P=0.01); es decir, que a mayor peso del paciente mayor será el tiempo de recuperación.

Gráfico 2 Relación entre la duración de la anestesia y el tiempo de aplicación de la lidocaína



Esto se observa principalmente en los grupos C ($P < 0.001$) y D ($P = 0.051$), en el caso del grupo B ($P = 0.415$) no existe relación (gráfico 3). A pesar de esto, el grupo D presentó un promedio menor al resto de grupos, aunque es probable que se deba a interacción con factores no estudiados como el sexo, edad o idiosincrasia de los individuos (Tabla 1). La lidocaína es metabolizada en el hígado; por ende, un fallo a nivel hepático prolonga la duración del fármaco en el sistema (Welsh, 2009). No se observaron tiempos de recuperación mayor a 120 minutos en los individuos; así mismo, no se realizaron pruebas hepáticas en estos para corroborar si el tiempo de recuperación se vería afectado.

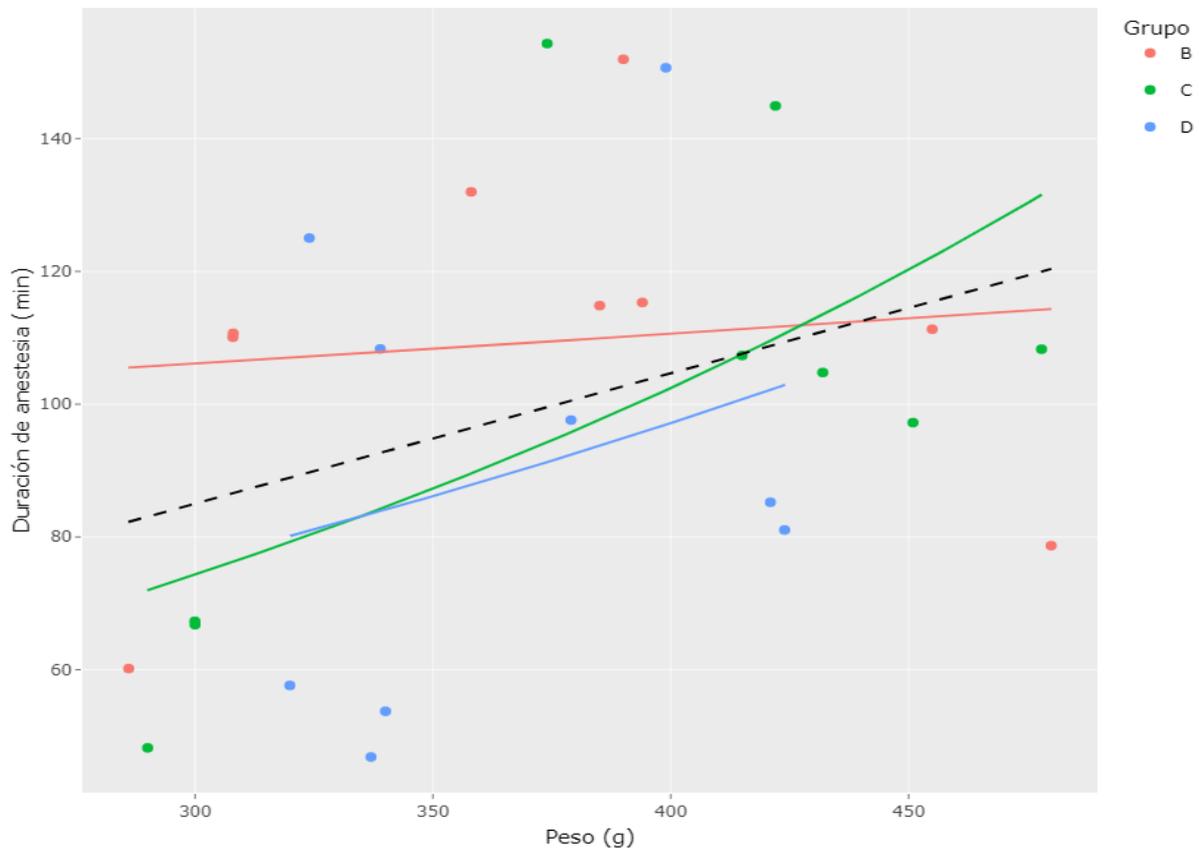
Tabla 1 Grupos con dosis administrada y tiempo promedio de recuperación

Grupo	Dosis de Lidocaína	Individuos	Promedio de Peso en gramos	Promedio de Duración de anestesia
A	0mg/kg	9	385.2	01:11:20
B	8mg/kg	9	373.8	01:49:27
C	12mg/kg	9	384.7	01:39:47
D	16mg/kg	9	364.8	01:29:40

Al evaluar los parámetros fisiológicos, observamos que no hay diferencia en la respiración, entre los tres grupos que recibieron lidocaína. Tampoco se encontró diferencia con relación al peso de los

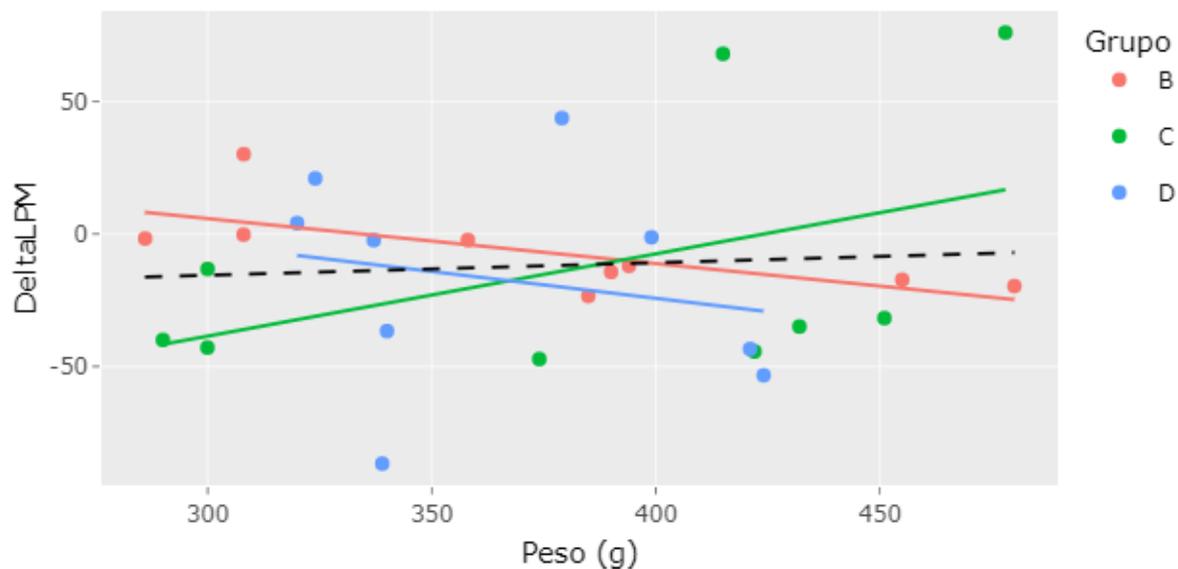
individuos; ya que, se observaron individuos livianos y pesados con valores bajos durante toda la anestesia.

Gráfico 3 Relación entre la duración de la anestesia y el peso de los grupos experimentales



A diferencia de la respiración, la frecuencia cardíaca sí presenta diferencias entre los tres grupos, pero únicamente se detecta interacción del peso y la dosis en el grupo C ($P < 0.1$) (gráfico 4). Cabe mencionar que entre los efectos adversos de la lidocaína se menciona depresión del sistema cardiovascular (vasodilatación periférica y contracción miocárdica) y sistema nervioso central (excitación y convulsiones) (Welsh, 2009). Durante la práctica no se observó ningún cambio o signo relacionado a intoxicación por lidocaína. Según The European Agency for the Evaluation of Medical Products (2000), (EMA por sus siglas en inglés) la LD_{50} (Dosis letal 50) de lidocaína en ratas, administrado por vía oral y subcutánea es de 200 a 400 mg/kg y vía intramuscular hasta 260 mg/kg. Por lo tanto, se asume que el cambio es por idiosincrasia de cada individuo.

Gráfico 4 Relación entre el peso de los individuos experimentales y la frecuencia cardíaca



La acción principal de la lidocaína es en los canales de sodio. También tiene efecto sobre otros como los receptores NMDA, canales de calcio y potasio. El bloqueo de estos reduce los impulsos de las fibras C, encargadas del dolor visceral y tiene la capacidad de disminuir la sustancia P, encargada de estimular los nociceptores (Moreno & Prada, 2004; Barros, Machado y Kimiki, 2010). Por tanto, de la aplicación de lidocaína por vía intraperitoneal se puede afirmar lo siguiente: 1) bloquea los nervios peritoneal y visceral, responsables del dolor nociceptivo; y, 2) tiene efecto antiinflamatorio y analgésico (Abu-Zaid et al., 2021). Se atribuye a que no se observaron cambios en la frecuencia respiratoria de los individuos estudiados.

CONCLUSIÓN

La lidocaína es un buen coadyuvante en la anestesia, que sí prolonga el tiempo de duración de la anestesia según el momento en el que sea aplicado. También, prolonga el tiempo de recuperación anestésica si es aplicada de forma tardía, lo cual puede ser perjudicial para el individuo. Existen otros factores que pueden alterar el tiempo de recuperación como lo son: la edad y el sexo de los individuos; factores que no fueron tomados en cuenta en este estudio. Tampoco se realizaron estudios sanguíneos preoperatorios a los individuos, previo a someterlos a anestesia; otro factor que puede alterar el tiempo de recuperación en los individuos.

Sin un registro previo o sugerencia de dosis de lidocaína por vía intraperitoneal, específicas por especie, las utilizadas en los individuos fueron efectivas. En el estudio no se detectó diferencia significativa entre la recuperación de las tres dosis utilizadas, únicamente con el grupo control. Las dosis seleccionadas para el estudio no exhibieron signos de toxicidad durante y posanestésica, demostrado a partir de los parámetros fisiológicos evaluados. Después de evaluadas, estas dosis son seguras para ser utilizadas por el médico veterinario clínico y se recomienda someter a evaluación nuevas dosis.

Agradecimientos

Agradezco a la Unidad de Vida Silvestre de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por proporcionar los individuos para este proyecto y por el apoyo continuo durante este tiempo para llevar a cabo la investigación. Así mismo, agradezco al PhD. Federico Villatoro por la asesoría en el análisis de resultados y al PhD. Dennis Guerra Centeno por su asesoría en el trabajo escrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abu-Zaid, A., Baradwan, S., Himayda, S., Badghish, E., Saeed, M., Talat, N., Almatrafi, R., Bahathiq, F., Alomar, O., Abdulrahman, I., & Salem, H. (2021). Intraperitoneal lidocaine instillation during abdominal hysterectomy: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(10), 102-226. <https://doi:10.1016/j.jogoh.2021.102226>
- Alegría Bernal, C. M. (2024). La Norma Iso 21001 Y Su Aplicación En El Ámbito De La Educación Superior. *Estudios Y Perspectivas Revista Científica Y Académica*, 4(2), 374–389. <https://doi.org/10.61384/r.c.a.v4i2.228>
- Barros, C., Machado, A., Kimiko, R. (2012). Intraoperative Intravenous Lidocaine. *Revista Brasileira de Anestesiología*, 60(3), 325-333. [https://doi:10.1016/S0034-7094\(10\)70041-6](https://doi:10.1016/S0034-7094(10)70041-6)
- Bigelow, L. J., Pope, E. K., MacDonald, D. S., Rock, J. E., & Bernard, P. B. (2023). Getting a handle on rat familiarization: The impact of handling protocols on classic tests of stress in *Rattus norvegicus*. *Laboratory Animals*, 57(3). <https://doi.org/10.1177/00236772221142687>
- Buitrago, S., Martin, T. E., Tetens-Woodring, J., Belicha-Villanueva, A., & Wilding, G. E. (2008). Safety and efficacy of various combinations of injectable anesthetics in BALB/c mice. *Journal*



- of the American Association for Laboratory Animal Science*, 47(1), 11-17.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18210992/>
- Carpenter, J., & Marion, C. (2018). *Exotic Animal Formulary*. St. Louis: ELSEVIER.
- Da Silva Santos , F., & López Vargas , R. (2020). Efecto del Estrés en la Función Inmune en Pacientes con Enfermedades Autoinmunes: una Revisión de Estudios Latinoamericanos. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 1(1), 46–59. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v1i1.9>
- EMA (1999). Committee for Veterinary Medicinal Products: Lidocaine. European Medicine Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lidocaine-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- Firmawati, A. (2018). Innovation In Breeding, Production, And Marketing Rattus Norvegicus As The Experimental Animal Laboratory. *Journal of Innovation and Applied Technology*, 4(2), 723-726. <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jiat.2018.004.02.1>
- Fernández C., F. (2024). Determinación De Erodabilidad En Áreas De Influencia Cuenca Poopo Región Andina De Bolivia. *Horizonte Académico*, 4(4), 63–78. Recuperado a partir de <https://horizonteacademico.org/index.php/horizonte/article/view/19>
- Gargiulo, S., Greco, A., Gramanzini, M., Esposito, S., Affuso, A., Brunetti, A., & Vesce, G. (2012). Mice anesthesia, analgesia, and care, Part I: anesthetic considerations in preclinical research. *ILAR journal*, 53(1), 55-69. <https://doi.org/10.1093/ilar.53.1.55>
- Gallegos Medina, S. L. (2024). Desarrollo Sociocultural durante la Primera Infancia desde una Perspectiva Psicológica. *Emergentes - Revista Científica*, 4(1), 12–21.
<https://doi.org/10.60112/erc.v4i1.86>
- Handayani, E. S., Nugraha, Z. S., & Kuswati, K. (2020). P53 expression in ischemic rat models after the administration of ketamine and ketamine-xylazine. *Pharmaciana*, 10(1), 89.
<http://dx.doi.org/10.12928/pharmaciana.v10i1.13451>
- Hou, C. Y., & Protopopova, A. (2022). Rats as pets: Predictors of adoption and surrender of pet rats (*Rattus norvegicus domestica*) in British Columbia, Canada. *Plos one*, 17(2).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264262>



- Hulme-Beaman, A., Orton, D., & Cucchi, T. (2021). The origins of the domesticated brown rat (*Rattus norvegicus*) and its pathways to domestication. *Animal Frontiers*, *11*(3), 78-86. <https://doi.org/10.1093/af/vfab020>
- Imani, A., Rajani, S. F., Rakhshan, K., Faghihi, M., Nemati, M., & Parsazadegan, T. (2022). The role of nitric oxide on the antiarrhythmic effects of ketamine/xylazine in a rat model of acute cardiac ischemia-reperfusion. *Current Research in Physiology*, *5*, 302-311. <https://doi.org/10.1016/j.crphys.2022.06.008>
- Kindler y Yost. (2005). Two-Pore Domain Potassium Channels: New Sites of Local Anesthetic Action and Toxicity. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, *30*(3), 260–274. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2004.12.001>
- Miller, E., & Fowler, M. (2015). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*. Missouri: ELSEVIER.
- Miyoshi, H., Kato, T., Nakamura, R., Saeki, N., Noda, Y., Kamiya, S., Morio, A & Tsutsumi, Y. (2020) Pharmacokinetics of intraperitoneal and subcutaneous levobupivacaine in anesthetized rats. *Japanese Society of Anesthesiologists*, *35*, 168-174. <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02883-8>
- Modlinska, K., & Pisula, W. (2020). The Norway rat, from an obnoxious pest to a laboratory pet. *Elife*, *9*. <https://doi.org/10.7554/eLife.50651>
- Moreno, C., & Prada, D. M. (2004). Fisiopatología del dolor clínico. *Asociación Colombiana de Neurología*. <http://www.acnweb.org/guia/g3cap2.pdf>
- Montes López, V. (2023). Socioeconomic Inequalities in Health: A Challenge for Equity. *Revista Veritas De Difusão Científica*, *4*(1), 18–29. <https://doi.org/10.61616/rvdc.v4i1.35>
- Medina Nolasco, E. K., Mendoza Buleje, E. R., Vilca Apaza, G. R., Mamani Fernández, N. N., & Alfaro Campos, K. (2024). Tamizaje de cáncer de cuello uterino en mujeres de una región Andina del Perú. *Arandu UTIC*, *11*(1), 50–63. <https://doi.org/10.69639/arandu.v11i1.177>
- Ploss, A., & Kapoor, A. (2020). Animal models of hepatitis C virus infection. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *10*(5). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036970>
- Plumb, D. (2011). *Veterinary Drug Handbook*. Minnesota: Peregrine Graphics Services St. Paul



- Prando, S., Carneiro, C. D. G., Otsuki, D. A., & Sapienza, M. T. (2019). Effects of ketamine/xylazine and isoflurane on rat brain glucose metabolism measured by 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *European Journal of Neuroscience*, 49(1), 51-61.
<https://doi.org/10.1111/ejn.14252>
- Ramirez-Paesano CR, Juanola, A., Gilete, V., Oliver, B., Rodiera, C., Rodiera, J., Santaliestra, J. & Mora, F. (2020). Opioid-Free Anesthesia Plus Postoperative Management Focused on Anti-Hyperalgesia Approach in Patients with Joint Hypermobility Syndrome Undergoing Occipital-Cervical Fixation: A Narrative Review and Authors' Perspective. *Neurology Research & Surgery*, 3(1), 1-11. <https://doi:10.33425/2641-4333.1030>
- Smith, J. R., Bolton, E. R., & Dwinell, M. R. (2019). The rat: a model used in biomedical research. *Rat Genomics*, 1-41. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9581-3_1
- Shoyaib, A., Archie, S. & Karamyan, V. (2020) Intraperitoneal Route of Drug Administration: Should it Be Used in Experimental Animal Studies?. *Pharm Res* 37(12).
<https://doi.org/10.1007/s11095-019-2745-x>
- Średniawa, W., Wróbel, J., Kublik, E., Wójcik, D. K., Whittington, M. A., & Hunt, M. J. (2021). Network and synaptic mechanisms underlying high frequency oscillations in the rat and cat olfactory bulb under ketamine-xylazine anesthesia. *Scientific Reports*, 11(1), 6390.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85705-5>
- Tsukamoto, A., Serizawa, K., Sato, R., Yamazaki, J., & Inomata, T. (2015). Vital signs monitoring during injectable and inhalant anesthesia in mice. *Experimental animals*, 64(1), 57-64.
<https://doi.org/10.1538/expanim.14-0050>
- Vargas, J. J. (2020). Parámetros fisiológicos y metabólicos de la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus*). *Revista Médica Basadrina*, 14(2), 64-68.
<https://doi.org/10.33326/26176068.2020.2.1016>
- Welsh, L. (2009). Anesthesia for Veterinary Nurses. United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd.
- Wenger, S. (2012). Anesthesia and analgesia in rabbits and rodents. *Journal of exotic pet medicine*, 21(1), 7-16. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2011.11.010>



West, G., Heard, D., & Caulkett, N. (2014). *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Iowa: Wiley Blackwell.

Żakowski, W. (2020). Animal use in neurobiological research. *Neuroscience*, 433, 1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.02.049>

Zeballos , F. (2024). Shock Séptico en Terapia Intensiva Adulto del Hospital San Juan de Dios de la Ciudad de Tarija: Revista Científica de Salud y Desarrollo Humano. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 5(2), 179–191. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i2.128>

