



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA



ANESTESIA GENERAL CON MIDAZOLAN, TRAMADOL Y
KETAMINA EN ALPACAS EN ALTURA

TESIS

PRESENTADA POR:

ROLLY ARNOLD QUISPE CONDORI

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**ANESTESIA GENERAL CON MIDAZOLAN,
TRAMADOL Y KETAMINA EN ALPACAS
EN ALTURA**

AUTOR

ROLLY ARNOLD QUISPE CONDORI

RECuento de palabras

12995 Words

RECuento de caracteres

70306 Characters

RECuento de páginas

71 Pages

Tamaño del archivo

4.2MB

Fecha de entrega

Sep 26, 2024 10:09 AM EST

Fecha del informe

Sep 26, 2024 10:10 AM EST

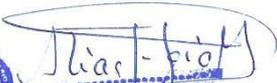
● 4% de similitud general

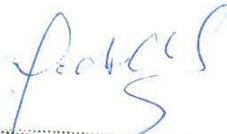
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 4% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)


Mery Luz Aliaga Tapia
C.MVP N° 4799


Dr. Pedro Ubaldo Colla Añasco
CMVP:2842



DEDICATORIA

A mi papá Ignacio y mamá Hilda, mis hermanos Jean Reimer y J Flor Gabriela, compañera de vida, mi presente y futuro Gloria Estefany que fueron quienes han sido mi roca y mi guía en este camino. Su amor y apoyo han sido fundamentales en cada paso que he dado.

Rolly Arnold Quispe Condori



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano, por acogerme en su institución para formarme como profesional.

A la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia y docentes y administrativos, por todos los conocimientos y experiencias brindados hacia mi persona.

A los miembros del jurado, infinitos agradecimientos por sus valiosas sugerencias que fueron mejorando significativamente la presente investigación.

A mi director de tesis Mg. Sc. Mery Luz Aliaga Tapia, siempre recordaré sus enseñanzas en el centro de investigación.

Agradezco a los miembros del jurado Mg. Sc. Abigail Teresa De La Cruz Pérez, Mg. Sc. Harnold Segundo Portocarrero Prado, Mg. Sc. Renan Dilton Añari Quispe por sus consejos y sugerencias.

Rolly Arnold Quispe Condori



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	13
ABSTRACT.....	14
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1.1.1. Objetivo general.....	17
1.1.2. Objetivos específicos	17
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1. MARCO TEÓRICO	18
2.1.1. Anestesia	18
2.1.2. Anestésicos intravenosos	19
2.1.3. Fisiopatología del dolor	19
2.1.4. Analgesia.....	21
2.1.5. Anestesia balanceada en alpacas.....	22
2.1.6. Inducción.....	23



2.1.7.	Latencia.....	24
2.1.8.	Recuperación.....	24
2.1.9.	Constantes fisiológicas.....	25
2.2.	KETAMINA	26
2.2.1.	Efectos en el Sistema Nervioso Central.....	28
2.2.2.	Efectos en el Sistema Respiratorio.....	28
2.2.3.	Efectos sobre el Sistema Cardiovascular	29
2.2.4.	Efectos adversos.....	29
2.3.	MIDAZOLAM	29
2.3.1.	Efectos sobre el Sistema Nervioso Central del Midazolam	30
2.3.2.	Efectos sobre el sistema respiratorio.....	31
2.3.3.	Efecto sobre el sistema cardiovascular	31
2.3.4.	Efecto sobre los músculos esqueléticos	31
2.4.	TRAMADOL.....	31
2.4.1.	Farmacocinética	32
2.4.2.	Farmacodinamia.....	32
2.4.3.	Efectos sobre el Sistema Nervioso Central	33
2.4.4.	Efecto sobre el sistema cardiaco	33
2.5.	ANTECEDENTES	33

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.	ÁMBITO EXPERIMENTAL	35
3.1.1.	Características de la zona del trabajo	35
3.1.2.	Criterios de inclusión	35
3.1.3.	Criterios de exclusión.....	36



3.2. MATERIALES.....	36
3.2.1. Materiales de registro	36
3.2.2. Materiales de manejo y preparación del paciente	36
3.2.3. Materiales para administración de drogas.....	36
3.2.4. Drogas.....	37
3.2.5. Instrumentos	37
3.3. METODOLOGÍA	37
3.3.1. Periodo de pre anestesia	37
a) Evaluación y Preparación de los animales	37
3.3.2. Periodo de inducción.....	39
3.3.3. Periodo de latencia	40
3.3.4. Periodo de recuperación.....	41
3.3.5. Análisis estadístico.....	41
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. CONSTANTES FISIOLÓGICAS	42
4.1.1. Frecuencia cardiaca.....	42
4.1.2. Frecuencia respiratoria	45
4.1.3. Saturación de oxígeno	46
4.1.4. Temperatura rectal	49
4.2. TIEMPO DE INDUCCIÓN, LATENCIA Y RECUPERACIÓN.....	51
4.2.1. Tiempo de inducción.....	54
4.2.2. Tiempo de latencia	55
4.2.3. Tiempo de recuperación.....	57
V. CONCLUSIONES.....	59



VI. RECOMENDACIONES.....	60
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	66

AREA: Salud Animal.

TEMA: Anestesia general en alpacas.

FECHA DE SUSTENTACION: 01 de octubre del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Determinación de dosis de fármaco para cada grupo.	40
Tabla 2 Frecuencia cardíaca (lpm) según sexo en alpacas Huacaya.....	42
Tabla 3 Frecuencia respiratoria (rpm) según sexo en alpacas Huacaya	45
Tabla 4 Saturación de oxígeno (%) según sexo en alpacas Huacaya.....	46
Tabla 5 Temperatura rectal según sexo en alpacas Huacaya	49
Tabla 6 Tiempo de inducción, latencia y recuperación en alpacas según sexo	51
Tabla 7 Frecuencia cardíaca (lpm) según fases en alpacas Huacaya	52
Tabla 8 Saturación de oxígeno (%) según fases en alpacas Huacaya.....	53
Tabla 9 Estadística inferencial de pruebas de efectos inter – sujetos con el Modelo Lineal General (MLG) de las constantes fisiológicos.....	68



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Diagrama de cajas para frecuencia cardíaca (lpm) según sexo.....	42
Figura 2 Diagrama de cajas agrupado para frecuencia respiratoria (rpm) según sexo	45
Figura 3 Diagrama de caja agrupado para grado de saturación de oxígeno (%) según sexo	47
Figura 4 Diagrama de cajas agrupado de temperatura rectal según sexo.....	49
Figura 5 Diagrama de columnas sobre el promedio de los tiempos anestésicos.....	51
Figura 6 Alpacas macho y hembras	66
Figura 7 Cálculo de peso	66
Figura 8 Alpaca macho y hembra inducido a anestesia general.....	67
Figura 9 Efecto de la anestesia (Sialorrea, relajación perineal)	67
Figura 10 Recuperación después de la anestesia y numeración de los animales	67



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1 Panel fotográfico.....	66
Anexo 2 Análisis estadístico de las constantes clínicas tanto para machos y hembras.....	68
Anexo 3 Declaración jurada de autenticidad de tesis	70
Anexo 4 Autorización para el depósito de tesis o trabajo de investigación en el Repositorio Institucional	71



ACRÓNIMOS

IV:	Intravenosa
CIP:	Centro experimental
INEI:	Instituto Nacional de Estadística e Informática.
D1:	Dosis 1.
D2:	Dosis 2.
°C:	Grados Celsius.
%:	Porcentaje.
Min:	Minutos.
SPO₂:	Saturación Parcial de Oxígeno.
FC:	Frecuencia cardiaca
FR:	Frecuencia respiratoria
kpV:	Kilogramo.
mg:	Miligramos.
kg:	Kilogramos.
mL:	Mililitros.
TIVA:	Anestesia total intravenosa
lpm:	Latidos por minuto
min:	Minutos
seg:	Segundos
TIVA:	Anestesia total intravenosa
GABA:	Gamma aminobutírico



RESUMEN

El estudio se realizó con el objetivo de describir el efecto de anestesia general con midazolam, tramadol y ketamina en alpacas de la raza Huacaya en altura en el Centro Experimental la Raya UNA-PUNO, investigación que se desarrolló en el mes de enero, evaluando las constantes fisiológicas FC, FR, SpO₂ y T° Rectal mediante un equipo de multiparámetros, así como el tiempo de inducción, latencia y recuperación según sexo en 12 animales de 2 a 3 años de edad, 6 machos con la dosis 1 (D1) y 6 hembras con la dosis 2 (D2): D1 Tramadol 1mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + Ketamina 14 mg/kg y D2, Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + Ketamina 16 mg/kg aplicado en vena femoral como dosis única. Obteniendo los siguientes resultados: constantes clínicas en machos con D1 la FC de 90.8, FR de 22.3 y, Sp O₂ de 84.4 %, T 37.9 °C; hembras D2 FC 88.8 lpm, FR 22.8 Rpm, SpO₂ 84.3%, T37.9°C. Referente a los tiempos de inducción, latencia y recuperación con la D1 mostró 38±3 seg, 20.83± 1.94 min y 10.33±1.51 min. y D2 39±3 seg 19.66±1.96 min y 9.83±3.06 min. y la saturación de oxígeno D1 88.67 %, 76.67 % y 92.33 %; y D2 89.33 %, 73.50 %, 90.33 %. Se concluye que no existe diferencia (P>0.05) entre grupos para las constantes fisiológicas, pero entre fases si existe diferencia. Para D2 la FC en los tiempos de pre anestesia es 87.33 lpm, aumenta en inducción 103.33 lpm y latencia se mantiene; el tiempo de recuperación muestra un descenso hasta 77.83 lpm.

Palabras clave: Alpaca, Analgesia, Anestesia general, Constantes clínicas.



ABSTRACT

The study was conducted with the aim of describing the effect of general anesthesia with Midazolam, Tramadol and Ketamine in alpacas of the Huacaya breed at high altitude in the UNA-PUNO La Raya Experimental Center, research that took place in January, evaluating the physiological constants HR, FR, SpO₂ and Rectal T ° using multiparameter equipment, as well as the induction, latency and recovery time according to sex in 12 animals aged 2 to 3 years old, 6 males with dose 1 (D1) and 6 females with dose 2 (D2): D1 Tramadol 1 mg / kg, Midazolam 0.5 mg / kg + Ketamine 14 mg / kg and D2, Tramadol 2 mg / kg, Midazolam 0.25 mg / kg + Ketamine 16 mg / kg applied in the femoral vein as a single dose. Obtaining the following results: clinical constants in males with D1 the FC of 90.8, FR of 22.3 and, Sp O₂ of 84.4%, T 37.9 ° C; females D2 FC 88.8 bpm, FR 22.8 Rpm, SpO₂ 84.3%, T 37.9 ° C. Regarding the induction, latency and recovery times with D1 showed 38 ± 3 sec, 20.83 ± 1.94 min and 10.33 ± 1.51 min. and D2 39 ± 3 sec, 19.66 ± 1.96 min and 9.83 ± 3.06 min. and oxygen saturation D1 88.67 %, 76.67 % and 92.33 %; and D2 89.33 %, 73.50 %, 90.33 %. It is concluded that there is no difference (P>0.05) between groups for physiological constants, but there is a difference between phases. For D2, the HR in the pre-anesthesia times is 87.33 bpm, increases in induction to 103.33 bpm and latency remains the same; the recovery time shows a decrease to 77.83 bpm.

Keywords: Digestibility, Forages, Guinea pigs and nitrogen balance



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Los camélidos sudamericanos forman parte de una de las más grandes riquezas de las zonas altoandinas de Sudamérica (Pinto et al., 2010) Las especies domesticas como las alpacas, llamas, vicuñas, huanacos, que son fuentes de carne, fibra y como productores de pieles y cueros que le dan usos artesanales e industriales a la vez son importantes de manera económica para la subsistencia de estas poblaciones (Pinto et al., 2010).

Dentro de los camélidos como la alpaca (*vicugna pacus*) es reconocida como uno de los miembros de la familia (camelidae) y es comúnmente utilizado como un animal de producción y adquisición de fibra, de ella su población fue creciendo en gran cantidad, el año 2012 el INEI registro una población de 3, 685. 516 (Mamani et al., 2021). Para el 2022, la población de camélidos se ha registrado con porcentaje de 5.7% en comparación del año 2012 donde se registró solo el del 3% (INEI, 2023) Siendo la alpaca Huacaya con la más amplia población amplia con más del 80% y el 20% corresponde a la raza Suri, por otro lado, la producción de fibra se encuentra en 1.11% denotando que hay incremento frente a los años anteriores (Bonett et al., 2023).

Teniendo en consideración que la población de la alpaca ha incrementado por lo tanto las actividad como el empadre, destete producen un grado de estrés alto por ser considerados como uno de los animales más nerviosos y estresados debido a su fisiología, y esto conlleva a que estos animales corran el riesgo de lesionarse o sufrir algunas heridas o traumatismos también hay problemas que se reportan en alpacas como el prolapso anal, cesáreas, curaciones de heridas y lo más nuevo en biotecnología como el trasplante de embriones, inseminación por laparoscopia, todos estos procedimientos tienen que ser realizados con un protocolo de anestesia para no estresar al animal (Choque et al., 2021).



Por ahora contamos con una amplia gama de fármacos que nos permita realizar un protocolo de anestesia, sin embargo, no tenemos información necesaria y adecuada que nos ayude a tener un protocolo estable debido a que estos animales mayormente se encuentran a más de 4000 m.s.n.m. este inconveniente suele enfrentar la persona que realiza investigaciones sobre procedimientos quirúrgicos, anestesia general, al no contar con protocolos de anestesia seguras que avalen mantener de manera estable las constantes fisiológicas en el momento quirúrgico, manejo del dolor y la hipnosis; lograda en el paciente con anestesia total intravenosa (TIVA) por lo que en esta especie es poco estudiada y detallada.

En general las técnicas quirúrgicas requieren de un plan anestésico adecuado como para realizar cirugía en las diferentes partes anatómicas y órganos tales como lesiones óseas que producen un grado de dolor mayor que se hacen difíciles de controlar, sin embargo, al realizar un protocolo de anestesia balanceado con analgésico, relajante muscular, tranquilizante y anestésico disociativo se logra inducir a una anestesia quirúrgica (Ahmed, 2018).

Teniendo en consideración las vías de administración de los fármacos que podemos realizar en estas especies, tenemos la anestesia vía intramuscular, vía intravenosa, vía inhalatoria. La anestesia por TIVA es una de las mejores opciones en estos animales ya que su anatomía y fisiología no es similar a las de las otras especies (Sánchez et al., 2020)

La anestesia total intravenosa es una técnica de anestesia general que nos permite administrar varios fármacos a la vez (Tafur & Lema, 2010).



1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. Objetivo general

- Describir el efecto de anestesia general con midazolam, tramadol y ketamina en alpacas Huacaya en altura en el Centro Experimental la Raya. UNA PUNO.

1.1.2. Objetivos específicos

- Evaluar las constantes clínicas: frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (SpO₂) y temperatura rectal (TR) en alpacas según sexo.
- Determinar el tiempo de inducción, latencia y recuperación del efecto dosis según sexo, con los fármacos tramadol, midazolam y ketamina.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Anestesia

Desde el nacimiento de la anestesiología, ningún fármaco por sí solo ha podido conseguir todos los efectos adecuados de Cecil Gray por lo que se utilizan diferentes medicamentos para realizar combinaciones con una dosificación equilibrada que permita lograr amnesia, analgesia, hipnosis y controlar las respuestas neuroendocrinas. Sin embargo, para combinar adecuadamente y obtener efectos farmacológicos terapéuticos óptimos en presencia de sinergia, es necesario determinar en detalle las relaciones concentración efecto y las interacciones de estos fármacos (Espezua et al., 2015; Montalvo, 2020; Quirós, 2016).

La sedación profunda o anestesia general se define como un estado reversible de la depresión del sistema nervioso central, provocando pérdida del conocimiento (hipnosis), pérdida de memoria (amnesia), sensibilidad. - (analgesia), actividad refleja (neuroprotección vegetativa) y ejercicio (relajación muscular), para lograr una combinación adecuada de medicamentos (Lopinta, 2019).

La anestesia TIVA (Total Intravenous Anesthesia), cuyo nombre en inglés es mundialmente conocido, tiene como finalidad inducir al paciente a un sueño profundo, no ocasionando náuseas y vómitos postoperatorios; la recuperación puede ser más rápida y sin delirio dependiendo de los medicamentos utilizados que creen condiciones ideales para la neurocirugía y permite el control predecible



de la profundidad del plano anestésico y sin consecuencias conflictivas de: mutagenicidad, teratogenicidad, carcinogénesis y toxicidad (LLanqui, 2017; Quirós, 2016).

2.1.2. Anestésicos intravenosos

Los anestésicos generales son un conjunto de sustancias estructuralmente opuestos entre sí, que tienen en parecido, la capacidad de llevar al paciente a un sueño profundo que permite la ejecución de intervenciones quirúrgicas y otros procedimientos que requieren una analgesia profunda, considerando que la alpaca es uno de los animales con la respuesta fisiológica al dolor más alto (Choque et al., 2021; Quirós, 2016; Zevallos & Zavaleta, 2015).

Cuando un fármaco es administrado por vía intravenosa se distribuye en el torrente sanguíneo y hace efecto más rápido e inmediato, siendo contrario cuando se administra por vía intramuscular, oral o a través de la piel (Sánchez et al., 2020).

Los anestésicos disociativa se opta por la vía intravenosa, además, se aplican otros fármacos con funciones analgésicas que también tienen una función de relajar los paquetes musculares, al realizar la combinación de estos fármacos la intención es que haya sinergismo y potencializar su acción pudiendo llegar a producir depresión del sistema cardiaco y respiratorio (Schwenk et al., 2018).

2.1.3. Fisiopatología del dolor

Se conoce que la neurobiología del dolor incluye la transducción, transmisión, modulación y percepción del dolor a través de dos sistemas; sistemas somatosensorial y límbico.

La primera etapa implica la transmisión de estímulos nocivos (incluidos factores mecánicos, químicos, térmicos y otros factores alogénicos) a través de



impulsos nerviosos eléctricos en forma de potenciales de acción. Como resultado del flujo de iones cargados positivamente hacia el axón a través de los canales de sodio en la membrana de la célula nerviosa, se crea un ciclo dependiente del voltaje. Los potenciales de acción son generados por fibras nerviosas aferentes primarias; Estos cuerpos celulares, ubicados en el ganglio de la raíz dorsal (DRG) de la médula espinal, se unen a las neuronas secundarias del asta dorsal de la médula espinal (Argueta & Argueta, 2015; Bujedo et al., 2020; Garcia, 2017).

Las neuronas de segundo orden disparan aferencias dolorosas desde las fibras A- δ y C y aferencias no dolorosas desde las fibras A- β . Las fibras A-delta responden a estímulos mecánicos y térmicos y contribuyen al dolor agudo, como el que puede resultar de una enfermedad cardiovascular. Estas fibras controlan directamente las neuronas de segundo orden. Las fibras C responden a una variedad de estímulos, incluidos térmicos, mecánicos y químicos, produciendo un dolor sordo, lento y duradero y activando neuronas secundarias para mantener un estado despolarizado durante el mayor tiempo posible (Bujedo et al., 2020).

Las fibras A-beta transmiten sensaciones táctiles y propioceptivas; Estos son receptores multimodales de bajo umbral. Por lo tanto, la activación de estas fibras puede reducir el dolor (p. ej. ej., masajear el área dolorida para aliviar el dolor) y es necesario para ajustar el portal al nivel del ganglio de la raíz dorsal (Bujedo et al., 2020).

Las neuronas en el asta dorsal de la médula espinal controlan la transmisión del dolor o las sensaciones táctiles al cerebro. El glutamato y la sustancia P(SP) estimulan estas neuronas. El asta dorsal funciona como una "entrada" para la convergencia de fibras en la periferia que se originan en los centros cerebrales superiores. Las entradas de las fibras nerviosas descendentes y



las fibras A- β grandes pueden influir en los impulsos transmitidos desde un circuito como este sitio después de una interacción compleja con neurotransmisores que causan excitación e inhiben las interneuronas energéticas GABA (Garcia, 2017; López & Sánchez, 2007).

El sistema de modulación del dolor activado en los principales centros del cerebro influye en la percepción de las señales entrantes al inhibir o mejorar la estimulación nociceptiva a través de los neurotransmisores, serotonina, dopamina, opioides endógenos, ácido gamma aminobutírico y glicina. Las señales moduladas son generadas por regiones del cerebro responsables de la percepción sensorial y la excitación de las emociones, los sentidos y la memoria (Argueta & Argueta, 2015; Bujedo et al., 2020; Garcia, 2017).

La naturaleza y la gravedad del dolor que causa la percepción consciente del dolor dependen de un procesamiento complejo en muchas partes diferentes del cerebro, incluida la corteza somatosensorial, la corteza prefrontal y los ganglios y la corteza cingulada posterior. Recientemente, los componentes cognitivos del dolor han recibido atención debido a su potencial para reducir el dolor mediante enfoques conductuales no farmacológicos como imágenes guiadas, entrenamiento de atención plena y relajación, hipnosis y terapia cognitiva (Bujedo et al., 2020).

2.1.4. Analgesia

Al estimular las partes del área del tronco del encéfalo, puede reducir o eliminar los efectos del dolor agudo o crónico. Se cree que las fibras del sistema retículo espinal viajan a lo largo de la médula espinal y forman sinapsis en las células relacionadas con el dolor en la columna gris posterior. Entonces el sistema de alivio del dolor ayuda a aliviar tanto el dolor agudo como el ardor.



Dos compuestos con efectos similares a los de la morfina son la encefalina y la endorfina, que se aíslan en el sistema nervioso central; Se cree que estos agregados y la serotonina actúan como neurotransmisores en el sistema del dolor cerebral e inhiben la liberación de sustancias P en la columna gris posterior (Garcia, 2017).

2.1.5. Anestesia balanceada en alpacas

La anestesia balanceada se agrupan medicamentos de varios grupos farmacológicos con la finalidad de potenciar los efectos deseados, lo cual se logra con el uso simultáneo a dosis bajas, reduciendo los riesgos propios de la anestesia (Cardoso, 2020; Lopez & Sánchez, 2007).

Las benzodiacepinas cumplen una función que es regular el sistema cardiaco y ha sido recomendada para reducir o evitar el efecto adverso de la ketamina que causa una hiperestimulación cardiovascular. Esta combinación, no obstante, lograría prolongar el tiempo de recuperación de la anestesia. De todas las benzodiacepinas en la farmacología, el midazolam puede ser la de elección para reducir y prevenir los acontecimientos adversos más comunes a causa de la ketamina (Lopez & Sánchez, 2007).

Al realizar combinaciones de ketamina con opioides actúa a nivel del sistema nervioso central y periférico y el lugar donde realizan acción son mediadas por múltiples subtipos y factores de receptores siendo una de ellas los receptores de los opioides, alfaamino-3hidroxi-5-metil-4isoxazol propionato y los receptores GABA-A. La ketamina de igual manera inhibe a nivel de la recaptación de serotonina dopamina, donde inhibe los canales de voltaje de acuerdo a sodio y potasio (Cardoso, 2020; Lopez & Sánchez, 2007).



El uso de opioides combinadas con benzodicepinas no se observa en animales o no es muy a menudo sin embargo Alcántara & González (2019), menciona que es muy peligrosa la combinación de estos medicamentos puesto que existiría sinergismo entre ambos fármacos.

Una revisión reciente de la (Food and Drug Administration) menciona que la combinación de estos medicamentos, opioides con benzodicepinas sobre el sistema nervioso central (SNC) produciendo un efecto secundario deprimiendo el sistema respiratorio causando la muerte del paciente (López & Sánchez, 2007; Silva, 2013)

Entonces la combinación de tramadol, midazolam y ketamina a dosis elevadas exactas, conllevarían a una depresión del sistema respiratorio causando la muerte; sin embargo, al manejar a mínima dosis existe sinergismo, se reduce la dosis de midazolam y ketamina con la intención que el midazolam reduzca el incremento de la función cardiaca y respiratoria además de ir acompañando con tramadol a dosis elevadas que es un opioide que cuenta con receptores GABA, este mantendría los signos vitales estables (Alcántara & González, 2019; Mauricio et al., 2017).

2.1.6. Inducción

Para la inducción se debe cumplir tres principios fundamentales; hipnosis, analgesia y relajación muscular.

Hipnosis: Se logra mediante la administración de fármacos anestésicos administrados vía endovenosa, esto es más confortable para el animal. En general todos los fármacos hipnóticos ocasionan depresión del sistema cardiaco, la ketamina es uno de los hipnóticos que tiene una característica farmacológica por

la cual mantiene la hemodinamia y provee estabilidad clínicamente estable al paciente (Soler et al., 2010).

Analgesia: Se logra con la administración de fármacos que controlen el dolor, el uso de opiáceos y opioides según el tiempo de analgesia requerido para las intervenciones quirúrgicas. Los opiáceos y algunos opioides producen sedación y depresión del sistema respiratorio por la disminución de la ventilación alveolar, el grado de depresión es dependiente de la dosis administrada y la vía de administración del fármaco que varía el tiempo en que realice efecto a nivel del sistema nervioso central (Soler et al., 2010).

Relajación muscular: El uso de los fármacos músculo relajantes para la realización de intervenciones quirúrgicas son necesarias debido a que existen zonas musculares muy reflexógenas (Hernández & Rabanal, 2019).

2.1.7. Latencia

El inicio de acción de los anestésicos intravenosos está condicionado por el pKa de cada fármaco de un determinado anestésico presente en su forma básica, no ionizada, los fármacos con bajo pKa su tiempo de inicio de acción es más rápida y fármacos con mayor pKa tienen un efecto más prolongado. Otro factor que relaciona la latencia es la concentración utilizada de anestésico, por lo que medicamentos con baja toxicidad pueden utilizarse a concentraciones elevadas (Soler et al., 2010).

2.1.8. Recuperación

Al no administrar fármacos hipnóticos, relajantes musculares o analgésicos la vuelta progresiva del paciente se da lentamente según vaya metabolizándose para ser expulsado y atraviesa por tres objetivos importantes.



Hipnosis. El paciente va recuperando la respuesta motora del organismo mediante la vuelta progresiva del estado vigil.

Analgesia. Es de suma importancia que el paciente tenga una respuesta analgésica, hay que tener en cuenta que los opiáceos al deprimir la función respiratoria prevaleciendo su recuperación, prolongándola por más tiempo, podemos considerar la administración de antagonistas para su pronta recuperación, sin embargo, debe ser progresivo en el caso de opiáceos de larga acción, en cambio al utilizar opioides no se recomienda la utilización de antagonistas (Soler et al., 2010).

Relajación muscular. Al cancelar la administración del hipnótico el paciente pierde la relajación muscular y se produce una de las situaciones más angustiosas del paciente, la reversión de los relajantes musculares dependerá de su mecanismo de degradación, el proceso de degradación es por la pseudocolinesterasa plasmática, y esperar a que esta se metabolice (Soler et al., 2010).

2.1.9. Constantes fisiológicas

Las constantes fisiológicas son indicadores del grado de tolerancia del animal y de su capacidad de soportar las condiciones ambientales o actos anestésicos. La temperatura rectal, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y cardíaca son indicadores directos del estado a nivel del corazón, pulmón del animal (Saldaña et al., 2016).

Frecuencia cardíaca. – Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por minuto. Se mide en zonas bien determinadas y se expresa en pulsaciones por minuto, a nivel de las arterias periféricas y en latidos por minuto a nivel del corazón (Simón et al., 2023).



Parámetros de referencia sobre los latidos por minuto 50 – 110 lpm.
(Ramos, 2010).

Frecuencia respiratoria. – Es el número de respiraciones que realiza la alpaca en un minuto. Cuando el número de respiraciones controlada en un minuto está por encima del rango, se habla de taquipnea y cuando es por inferior de los rangos se denomina bradipnea, (Saldaña et al., 2016).

Parámetros de referencia sobre las respiraciones por minuto 15 – 48 resp/min, (Ramos, 2010).

Saturación de oxígeno. – Es la cantidad de oxígeno que transportan los glóbulos rojos a través del torrente sanguíneo. Se usa un aparato que dirige un rayo de luz que pasa a través de una zona del cuerpo que tenga cerca un vaso sanguíneo. El aparato mide la cantidad de oxígeno en la sangre según la manera en que los glóbulos rojos llevan el oxígeno (Saldaña et al., 2016).

Parámetros de referencia sobre la saturación de oxígeno en alpacas 88 – 99 % (Ramos, 2010).

Temperatura. - Evaluación médica esencial que indica la temperatura interna del cuerpo.

Parámetro de la temperatura rectal en alpacas 37 °C – 39.5 °C (Ramos, 2010).

2.2. KETAMINA

La ketamina es un fármaco con efectos de sedación, anestesia, amnesia y analgésica. Su uso es normal en animales, silvestres, mamíferos, etc. Mayormente utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia (LLanqui, 2017). La ketamina es un derivado psicoactivo de la fenciclidina que tiene efectos anestésicos de acción corta y fácil de eliminar del organismo. La ketamina es un anestésico inyectable



utilizado en muchas especies animales que ahora está ganando popularidad en la literatura humana debido a su capacidad para reducir y controlar el dolor posoperatorio y ha sido descrito como un antagonista del receptor NMDA del cuerpo.

Tradicionalmente se considera un agente disociativo que produce un estado catalítico caracterizado por una mínima relajación muscular, un buen alivio del dolor somático y un aumento del tono simpático. (Quisocalla, 2023). Hay una depresión del sistema tálamo cortical que es ocasionado por la ketamina, obteniendo la activación del sistema límbico manteniendo una analgesia profunda y superficial donde el paciente se encuentra desconectado de su medio que lo rodea (Cruz, 2009; Schiappacasse, 1991).

La ketamina es una arilciclohexilamina del grupo de las fenciclidinas. Se utiliza como combinación racémica, aunque el isómero S es más eficaz y tiene menos efectos secundarios. Aunque la ketamina es más soluble en lípidos, es soluble en agua y está disponible en soluciones de cloruro de sodio de 10, 50 y 100 mg/ml con cloruro de bencetonio como conservante (Perez et al., 2020).

La ciclohexamina mantiene un estado de "inmovilidad catalítica", conocida como anestesia disociativa, caracterizada por un pronunciado efecto analgésico, aparición de temblores y movimientos espontáneos (lengua de serpiente), dilatación de las pupilas con los ojos abiertos y preserva el reflejo de la laringe, palmar y corneal (Trujillo, 2018).

Debido a su eficacia y alto índice terapéutico, la ketamina es quizás la droga más utilizada para inmovilizar y manipular la vida silvestre, desde reptiles y mamíferos hasta grandes ungulados. Una de sus ventajas es su efecto estimulante cardíaco, aumentando el gasto cardíaco, la presión venosa central y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, no provoca compresión del sistema respiratorio y tiene un efecto analgésico periférico (Perez et al., 2020).



Las dosis recomendadas de ketamina oscilan entre 2 y 50 mg/kg, y las dosis varían según el propósito y el tipo, o menos cuando se usa en combinación con otros medicamentos (Goicochea, 2019; Trujillo, 2018).

Los efectos de la ketamina en el sistema cardiovascular conducen a un efecto inhibitorio directo y un efecto estimulante indirecto al aumentar la actividad del sistema nervioso simpático, lo que conduce a un aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco (Galindo, 2002).

2.2.1. Efectos en el Sistema Nervioso Central

La ketamina disminuye la onda alfa del electroencefalograma y aumenta la actividad de las ondas beta, delta y sigma. En este caso, no causa epilepsia, pero la evidencia disponible sugiere que tiene propiedades anticonvulsivas.

La función de la ketamina en el sistema nervioso es inhibir los aniones GABA en las células nerviosas, aumentar el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central e inhibir la regeneración y transmisión de GABA en las sinapsis. La ketamina no puede bloquear las conexiones de glicina.

Libera monoaminas, como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina, al bloquear la transmisión neuronal. Las propiedades de estos fármacos están relacionadas con esta monoamina (Apaza, 2017; López, 2007).

2.2.2. Efectos en el Sistema Respiratorio

La ketamina es un depresor respiratorio. Por tanto, se utiliza en pacientes con enfermedades respiratorias y broncoespasmos, similar al halotano, para mejorar la formación de moco (López, 2007).

Se descubrió que una mayor ventilación y el alargamiento de los músculos respiratorios, especialmente cuando el uso prolongado de broncodilatadores es



eficaz, ayudan a prevenir la broncoconstricción al reemplazar las catecolaminas. La ketamina protege las vías respiratorias y la deglución, reduciendo la respiración, pero aumentando el flujo traqueobronquial y la salivación (Apaza, 2017).

Los efectos de la ketamina en estos sistemas pueden explicar su uso. Las dosis de este medicamento pueden causar dificultad respiratoria leve y temporal; En la primera etapa, la respiración se vuelve difícil, pero se aclara. Esto es similar a lo que sucede con los opioides y las investigaciones muestran que este tipo de depresión está controlada por los receptores de opioides (Cruz et al., 2009).

2.2.3. Efectos sobre el Sistema Cardiovascular

Estos efectos dependen de la dosis que ayuda a estimular el sistema nervioso y prevenir la recaptación de norepinefrina. Por tanto, cuando se suprimen las respuestas simpáticas, se altera el estado de ánimo, las benzodiazepinas pueden reducir las respuestas cardiovasculares (López & Sánchez, 2007).

2.2.4. Efectos adversos

Dado que los efectos secundarios son raros y significativos, se han observado los siguientes efectos secundarios (Rioja et al., 2004).

2.3. MIDAZOLAM

El midazolam pertenece a una clase de medicamentos llamados benzodiazepinas, son comúnmente empleadas para la inducción en un protocolo de anestesia o usados también para realizar sedación, su dosis efecto no solo depende de la vía de administración elegida sino de la dosis variada ya sea por bolos o a infusión constante (Olivos et al., 2001).



La acción lenta del midazolam representa uno de los métodos necesarios de intervención quirúrgica para lograr la anestesia equilibrada y la relajación muscular (Montalvo, 2020).

Los receptores de benzodiazepinas se localizan principalmente en la corteza cerebral, con una pequeña proporción en el hipotálamo, el cerebelo, el mesencéfalo, el tálamo, la médula y la médula espinal. El ácido gamma aminobutírico es un importante neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Los receptores de este neurotransmisor se dividen en dos grupos: ionotrópicos y metabotrópicos. El receptor del ácido gamma-aminobutírico A es ionotrópico (García, 2003).

El midazolam aumenta su actividad al unirse a sitios estables del ácido gamma aminobutírico A, lo que aumenta la afinidad de sus receptores, lo que lleva a la apertura de los moduladores de Cl, lo que implica la hiperpolarización de la membrana neuronal postsináptica para realizar su función (Alvarez, 2004).

2.3.1. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central del Midazolam

Se encuentra en la corteza cerebral y tiene una pequeña cantidad de receptores fuera del sistema nervioso central. El efecto principal se produce en el sistema nervioso central y los efectos en otros órganos no son suficientes para causar daño (García, 2003).

LLanqui (2017), menciona que el midazolam tiene efecto sobre el sistema reticular por su acción sobre los receptores del ácido γ -aminobutírico α_2 y α_5 . Su sedación, amnesia anterógrada y actividades anticonvulsivas están mediadas por sus efectos sobre la subunidad α_1 del receptor A del GABA, cuenta con la capacidad de reducir la falta de oxígeno en el cerebro.



2.3.2. Efectos sobre el sistema respiratorio.

Puede producir depresión respiratoria, asimismo, alivia la depresión respiratoria y circulatoria inducida por opioides, pero no previene el aumento de reacciones por causas como la administración de laringoscopia y la intubación (LLanqui, 2017).

2.3.3. Efecto sobre el sistema cardiovascular

Las dosis clínicas de midazolam tienen efectos mínimos sobre el sistema cardiovascular, los cambios hemodinámicos parecen ser independientes de la dosis.

2.3.4. Efecto sobre los músculos esqueléticos

El midazolam es un depresor espinal, pero afecta áreas supra espinales; a nivel de la médula espinal actúa principalmente sobre el grupo α -2 del receptor A del ácido gamma-aminobutírico de las neuronas motoras, produciendo así relajación muscular (ketamina, tiletamina) (LLanqui, 2017).

2.4. TRAMADOL

El tramadol, es un analgésico somático o visceral derivado de la codeína, tiene dos mecanismos de acción: unirse a los receptores opioides e inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina. Sus efectos duran de 6 a 8 horas y pueden variar según el método de administración (Silva, 2013).

Este sistema binario contiene los dos enantiómeros del tramadol. Estos trabajan juntos para proporcionar efectos analgésicos. El enantiómero S (+) del tramadol tiene la mayor afinidad por el receptor μ . Este enantiómero inhibe la recaptación de serotonina y aumenta su liberación extracelular. El enantiómero R (-) bloquea más eficazmente la



recaptación de noradrenalina y aumenta su liberación extracelular mediante la activación de autorreceptores. Tramadol potencia la analgesia a través de la serotonina y la noradrenalina, inhibiendo la transmisión del dolor en la médula espinal (Silva, 2013).

2.4.1. Farmacocinética

El fármaco sufre desmetilación en el hígado y forma el metabolito activo M1. La resistencia de M1 a la desmetilación está mediada por la isoenzima citocromo P-450 2D6 (CYP2D6).

La farmacodinamia y farmacocinética de CYP2D6 han demostrado que la mayoría de los efectos analgésicos producidos por la administración de tramadol se deben a M1 (Navarrete, 2013; Sanango, 2023)

2.4.2. Farmacodinamia

Sanango, (2023) indica que el tramadol es un analgésico, probablemente porque los dos enantiómeros del tramadol trabajan juntos para aliviar el dolor. El enantiómero S (+) del tramadol se une positivamente al receptor μ . Este enantiómero inhibe la recaptación intracelular y aumenta su liberación extracelular. El enantiómero R (-) es más potente, inhibe la recaptación de noradrenalina y aumenta su liberación extracelular mediante la activación de autorreceptores.

Garcia, (2017) señala que cuando se activa el sistema de control del dolor, el sistema opioide interno inhibe la percepción del dolor en el asta dorsal de la médula espinal. Esto significa que, al bloquear la recaptación de noradrenalina y serotonina, se activan las vías de alivio del dolor y se reduce la sensación de dolor, lo que permite que estas dos vías trabajen juntas para ejercer efectos analgésicos. (Huayta & Ureta, 2016).



2.4.3. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

El tramadol aumenta la actividad del sistema nervioso central ocasionando náuseas y vómitos; sin embargo, esta teoría no está respaldada (Ramirez et al., 2013).

2.4.4. Efecto sobre el sistema cardiaco

De la familia de los receptores α -adrenérgicos el adrenergico α -2 se caracteriza por producir efectos analgésicos, sedantes y anticonvulsivantes son similares a los inducidos por los receptores μ -opiáceos. este receptor ha sido dividido, gracias al uso de marcadores radiactivos, en los subtipos: α -2A, α -2B, α -2C y α -2D. Se han encontrado receptores α -2 en el sistema nervioso central, los agonistas α -2 adrenérgicos causan bradicardia, disminución del gasto cardiaco, bloqueos sinoatriales, bloqueos auriculoventriculares de primer y segundo grado, disociación auriculoventricular.

2.5. ANTECEDENTES

En llamas (*Lama Glama*) para la ovariectomía unilateral y las constantes fisiológicas que fueron evaluadas cada 5 minutos por 30 minutos, utilizando la combinación de varios fármacos, para el grupo 3 utilizaron midazolam 0.4 mg/kg, xilacina 0.2 mg/kg y ketamina 5 mg/kg. Teniendo como resultado frecuencia cardiaca $56,70 \pm 12,99$ latidos/min, frecuencia respiratoria de $25,20 \pm 6,49$ res. /min, saturación de oxígeno de $85,70 \pm 7,69$ %. Siendo el protocolo de anestesia que mantuvo más estable los signos vitales (Goicochea, 2019).

Lopinta (2019), realizo la investigación con el objetivo de evaluar el efecto de duración de los periodos anestésicos y variaciones de los signos vitales (FR, FC, FP y



TR) con tres protocolos de anestesia a diferentes dosis en alpacas Huacaya, para el grupo 2 se utilizó ketamina 14 mg/kg, xilacina 1,0 mg/kg y no hubo diferencia significativa en relación al grupo 1 ketamina 12 mg/kg, xilacina 0.5 mg/kg,

En relación al grupo 3 a una dosis superior a los dos grupos si hay una diferencia sobre las constantes fisiológicas demostrando depresión del ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria y temperatura rectal, Teniendo como resultado frecuencia cardiaca 69.25 ± 3.83 latidos/min, frecuencia respiratoria de 27.17 ± 1.08 res. /min, saturación de oxígeno de 70.50 ± 5.82 %, temperatura rectal 38.54 ± 0.07 °C El tiempo de inducción fue 3.08 ± 0.23 min, el tiempo de latencia 35.42 ± 1.52 min y el tiempo de recuperación 21.92 ± 1.99 min. esta información proporciona la dosis adecuada para la anestesia general con el uso de ketamina

Asimismo Espezua et al. (2015), utilizando una combinación de 0.2 mg/kg de xilacina, 5 mg/kg de ketamina y fentanilo 0.5 ug/kg/hora con la lectura de las variables y monitoreo anestésico cada 5 y 10 min; teniendo como resultado frecuencia cardiaca 55.74 ± 5.57 latidos/min, frecuencia respiratoria de 10.31 ± 0.91 res. /min, saturación de oxígeno de 91.47 ± 5.63 % el tiempo de inducción fue 55.0 ± 8.7 s, el tiempo de latencia 79.0 ± 4.2 min y el tiempo de recuperación 11.0 ± 4.0 min. Los animales estuvieron en un plano anestésico superficial con baja respuesta motora, cardiovascular y respiratoria dosis dependiente, el tono muscular fue moderado y el reflejo palpebral permanente.

Crossley, (1990) ejecuto un trabajo de investigación en 59 alpacas adultas (hembras y machos) 29 alpacas pertenecen a la zona del altiplano y las restantes a la zona central, la frecuencia cardiaca es significativamente alta en la zona del altiplano ($p < 0.05$) en esta ultima $54,05 \pm 13,63$ vs. $67,82 \pm 12,20$ este factor se da a causa de la aclimatación.



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO EXPERIMENTAL

El trabajo de investigación se ejecutó en el Centro Experimental “La Raya” de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno, situado en el distrito de Santa Rosa, provincia de Melgar y Región de Puno, se encuentra a una altura de 4,500 metros de altitud aproximadamente, corresponde al ámbito ecológico de puna húmeda, con temperatura máxima de 14.13°C, mínima de -10.18°C llegando en casos extremos por inferior de lo mencionado, temperatura promedio de 5.56°C, la precipitación pluvial anual con 725 mm y una humedad relativa de 61.83% (SENAMHI, 2021). El estudio se realizó en la época de lluvia del mes de enero.

3.1.1. Características de la zona del trabajo

- Seleccionó una zona con superficie plana con revestimiento de paja sobre la cual se colocaron colchonetas gruesas del tamaño del animal, representando una situación de anestesia en situaciones de campo.
- Se implementó un corral de 10 metros por 10 metros
- Se armó el trípode sujetando una balanza para pesar la alpaca ubicada a menos de 5 metros de distancia.

3.1.2. Criterios de inclusión

- Alpaca hembra de 2 a 3 años seleccionada por dentición y número de arete.
- Alpaca macho de 2 a 3 años seleccionada por dentición y número de arete.



3.1.3. Criterios de exclusión

- Alpacas muy nerviosas que no consiguieron adaptarse al ambiente.
- Alpacas en celo.
- Alpacas gestantes.
- Alpacas clínicamente no sanas.
- Animales en tratamiento farmacológico.
- Alpacas en lactación (Fernandez, 2015; Fernandez, 2000).

3.2. MATERIALES

3.2.1. Materiales de registro

- Cámara fotográfica
- Reloj
- Calculadora
- Cuaderno

3.2.2. Materiales de manejo y preparación del paciente

- Hoja de afeitar
- Jabón
- Agua
- Arnés
- Algodón
- Guantes de exploración.
- Mameluco, scrub

3.2.3. Materiales para administración de drogas

- Catéter intravenoso # 22



- Jeringa de 1ml y 3ml
- Alcohol yodado

3.2.4. Drogas

- Midazolam: 50 mg/10ml solución inyectable del laboratorio AC FARMA S.A.
- Tramadol: 6 g /100ml solución inyectable del laboratorio de Richmond.
- Ketamina: 10 g/100ml solución inyectable del laboratorio de Montana.

3.2.5. Instrumentos

- Termómetro
- Estetoscopio clínico (Riester)
- Monitor multiparámetro (Modelo EDAN iM8 VET) de 6 Parámetros que monitorea, electrocardiograma, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión no invasiva, oximetría de pulso.

3.3. METODOLOGÍA

3.3.1. Periodo de pre anestesia

a) Evaluación y Preparación de los animales

- Se Los animales sometidos al proceso de investigación, fueron evaluados mediante medios propedéuticos y seleccionados como aparentemente sanos
- Se registraron las constantes fisiológicas como; frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, temperatura, frecuencia de pulso, luego fueron clasificados según edad y estado corporal,



- Seguidamente fueron puestos en de ayuno de 12 horas por grupo.
- Se realizó el pesado de cada animal con la balanza de reloj sujeta en el trípode.
- Se sujetó al animal para luego derribarlo y ponerlo en decúbito lateral.
- Se fijaron los electrodos para EKG, el equipo cuenta con 3 electrodos (LR se colocó en el pliegue de piel de la axila del lado derecho, LL en el lado izquierdo, LA se colocó en el pliegue de la babilla del lado derecho, humedeciendo cada contacto con alcohol al 70%.
- Se conectó el sensor de temperatura rectal en el recto del animal.
- Se conectó el sensor de Respiración en el tórax del animal, humedeciendo el contacto con alcohol al 70%.
- El sensor de SpO₂ se pinzó en la parte media del pabellón auricular durante la pre anestesia, una vez anestesiado el animal, se pinzó en la lengua.
- Estando el animal en posición de decúbito lateral, se ubicó la vena femoral medial, guiándonos a partir de la rótula y dirigiéndonos hacia la fosa acetabular.
- Se realizó la tricotomía de la cara medial del muslo ubicando la vena femoral, seguidamente se realizó la desinfección de la zona con alcohol yodado; luego de realizar hemostasia, con un ángulo aproximado de 25° de inclinación del catéter intravenoso de 22G, se canalizó la vena y se fijó con un esparadrapo.

b) Monitoreo de las constantes fisiológicas

El monitoreo de constantes fisiológicas fue realizado mediante auscultación directa con estetoscopio y también utilizando un monitor multiparámetro el cual permitió el monitoreo durante todo el proceso de manera



permanente para todos los periodos evaluados y para cada animal individualmente.

El proceso de toma y registro de constantes se hizo de la siguiente manera:

- ***Frecuencia respiratoria:*** Los valores registrados en la pantalla del monitor multiparámetro se transcribieron y registraron en la ficha control cada 10 minutos, considerando el número de respiraciones por minuto.
- ***Frecuencia cardíaca:*** Se ausculto a nivel del 4to al 5to espacio intercostal del lado izquierdo con estetoscopio y luego por medio del monitor multiparámetro mostró los datos que fueron transcritos y registrados en la ficha de control en latidos por minuto para el tiempo de inducción, mantenimiento y recuperación.
- ***Temperatura corporal:*** Los datos obtenidos por el monitor multiparámetro fueron mostrados en su pantalla los mismos que de igual manera fueron transcritos y registrados en la ficha de control cada diez minutos.

c) Toma y registro de constantes

- Se tomó y registraron las constantes fisiológicas de manera manual y mediante monitor multiparámetro antes de la administración de los fármacos.

3.3.2. Periodo de inducción

a) Administración de Drogas

Se calcularon y cargaron las dosis en jeringas diferentes.

Tabla 1

Determinación de dosis de fármaco para cada grupo.

FARMACOS	D1	D2
Midazolam	0.5 mg/kg.	0.25 mg/kg.
Ketamina	10 mg/kg.	5 mg/kg.
Tramadol	1 mg/kg.	2 mg/kg.

Fuente: Elaboración propia

- Se procedió a la administración endovenosa de midazolam con una jeringa de 1ml.
- Pasado los 30 a 50 segundos se administró ketamina por vía endovenosa con una jeringa de 5 mL
- Pasado los 30 a 50 segundos se administró tramadol por vía endovenosa con una jeringa de 1 ml.
- Todos los animales de prueba fueron vigilados permanentemente y se registraron sus constantes por tratamiento (D1 y D2).
- El tiempo de inducción se consideró desde la administración de los fármacos hasta la pérdida del reflejo palpebral, perineal e interdigital.

3.3.3. Periodo de latencia

Se tomó el tiempo de anestesia cada 10 minutos para ambos tratamientos (D1 y D2) registrándose así a partir de la pérdida total de los reflejos palpebrales, interdigitales y perineales.

Durante el periodo de anestesia se registraron las constantes clínicas como: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura corporal, saturación parcial de oxígeno en cada uno de los animales sometidos al experimento.



3.3.4. Periodo de recuperación

Se consideró desde el momento que el animal presento reacciones reflejas de interdigitales, palpebral.

El tiempo de recuperación se controló hasta la presencia de la acción refleja (palpebral, perineal, interdigitales) y hasta que el animal pueda caminar sin inconvenientes.

3.3.5. Análisis estadístico

Para realizar el análisis de los datos estadísticos descriptivos, se utilizó el programa IBM SPSS para la determinación de medias y la representación gráfica de los datos obtenidos. Prueba de normalidades, ANDEVA, prueba Z de proporciones y prueba de sensibilidad de Tukey.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CONSTANTES FISIOLÓGICAS

4.1.1. Frecuencia cardíaca

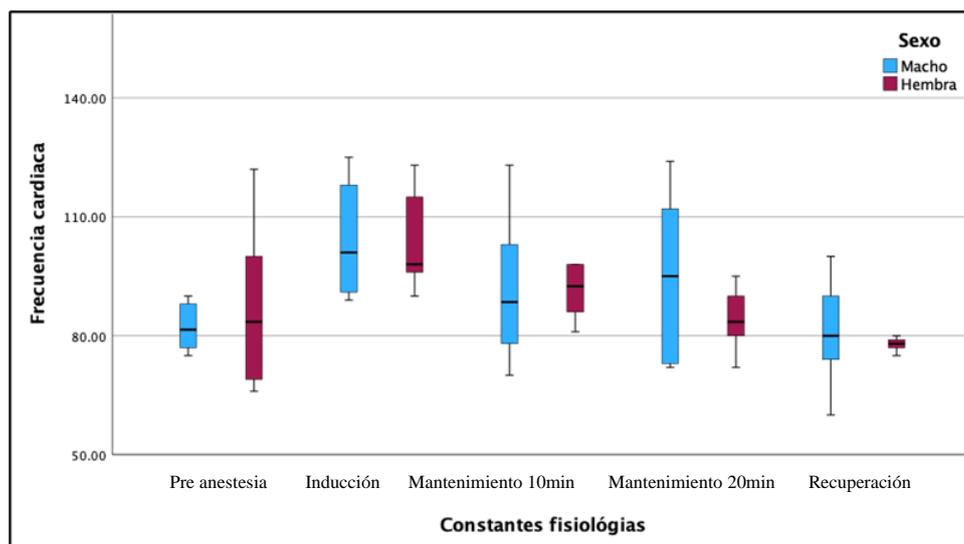
Tabla 2

Frecuencia cardíaca (lpm) según sexo en alpacas Huacaya

Sexo	Grupo	Pre anestesia	Inducción	Latencia		Recuperación
		0 min	1 min	10 min	20 min	30 min
Macho	D1	82.17 ± 5.98 a	104.17 ± 14.50 a	91.83 ± 19.34 a	95.17 ± 20.94 a	80.67 ± 14.02 a
Hembra		87.33 ± 21.18 a	103.33 ± 12.74 a	91.33 ± 6.80 a	84.00 ± 8.12 a	77.83 ± 1.72 a

Figura 1

Diagrama de cajas para frecuencia cardíaca (lpm) según sexo.





Según los resultados de la Tabla 2 y Figura 1, se puede observar que no existe diferencia significativa entre sexos en las fases de preanestesia, inducción, latencia y recuperación ($P > 0.05$), a pesar de que se notó diferencia entre fases.

Esto indica que existe un efecto menor de las drogas sobre el sistema cardio vascular, debido probablemente a la actividad simpática del centro cardio respiratorio el cual no fue afectado por el mecanismo de acción del midazolam, ketamina y tramadol (Guyton 2012). Otro efecto cabría sobre la interacción del incremento de frecuencia cardiaca de la Ketamina sobre los efectos depresores de las otras drogas. (Summano 2010).

Estos valores no coinciden con Goicochea Vargas (2019), quien observó variaciones significativas en la frecuencia cardiaca entre grupos, siendo mayor en G2 ($92,43 \pm 14,04$ Lat/ min), con correlación al G3 ($56,88 \pm 12,99$ Lat/ min) y G1 ($47,82 \pm 19,27$ Lat/ min), utilizando G1: xilacina, ketamina y fentanilo. En ese estudio valorando el tiempo inter grupos al minuto 5, el G2 midazolam, tramadol y ketamina mostro $96,10 \pm 14,10$ lpm siendo mayor al G3 midazolam, xilacina y ketamina ($61,80 \pm 17,74$ lpm), y este último mayor que los grupos relacionados a G1 ($46,10 \pm 15,62$ lpm) ($p \leq 0,05$), mientras no se apreció variación evidente respecto a los otros momentos de evaluación intragrupo, sin embargo, son valores son iguales en cuanto a la frecuencia cardiaca obtenidas con el protocolo de anestesia con midazolam, ketamina y tramadol protocolo que mantiene lo más estable posible las constantes fisiológicas.

Sanango Castillo (2023), tuvo una disminución de la frecuencia cardiaca con el uso de tramadol pasado los 15 minutos, sin embargo, esto se daría por la vía de administración o la combinación con fentanilo, El tramadol realiza un



efecto cronotrópico negativo, deprimiendo la frecuencia cardiaca a los 15 minutos de su administración, conservándose invariable.

Según Espezua et al. (2015), los valores no difieren significativamente con relación a las constantes clínicas realizado con xilacina, ketamina y fentanilo el protocolo de anestesia en Alpacas para la canulación del tercer compartimiento. Valores que obtuvo entre (57.5 ± 13.2 latidos/min) ocasionada por el mecanismo de acción del fentanilo y ketamina que deprimen tanto el sistema respiratorio más la acción de la ketamina logrando que el corazón no funcione correctamente.

Schiappacasse (1991), registro un valor promedio en la evaluación de la sedación, inmovilización y anestesia con Xilacina Ketamina en vicuña (Vicugna Vicugna) se obtuvo para la frecuencia cardiaca, previa administración inmediata del fármaco siendo de 73.0 ± 14.5 y 70.9 ± 6.2 latidos/min para los tratamientos grupo A y B tuvieron una variable en el periodo de latencia, pero estadísticamente no fue significativo.

Trujillo (2018), emite resultados en animales sometidos a anestesia general disociativa con (Fentanilo Lidocaina y Ketamina) en cirugía abdominal, obteniendo un promedio mayor $65,10 \pm 16,3$ lpm detectado a los 25 min del intra operatorio y el más bajo $58,00 \pm 8,28$ lpm, sin embargo, este valor no es significativo o variable en los tres tiempos debido a la administración de fentanilo que ocasiona un gasto cardiaco deprimiendo la función cardiaca.

Crossley, (1990) ejecuto un trabajo de investigación en 59 alpacas adultas (hembras y machos) 29 alpacas pertenecen a la zona del altiplano y las restantes a la zona central, la frecuencia cardiaca es significativamente alta en la zona del altiplano ($p < 0.05$) en esta ultima $54,05 \pm 13,63$ vs. $67,82 \pm 12,20$ este factor se da a causa del factor climático.

4.1.2. Frecuencia respiratoria

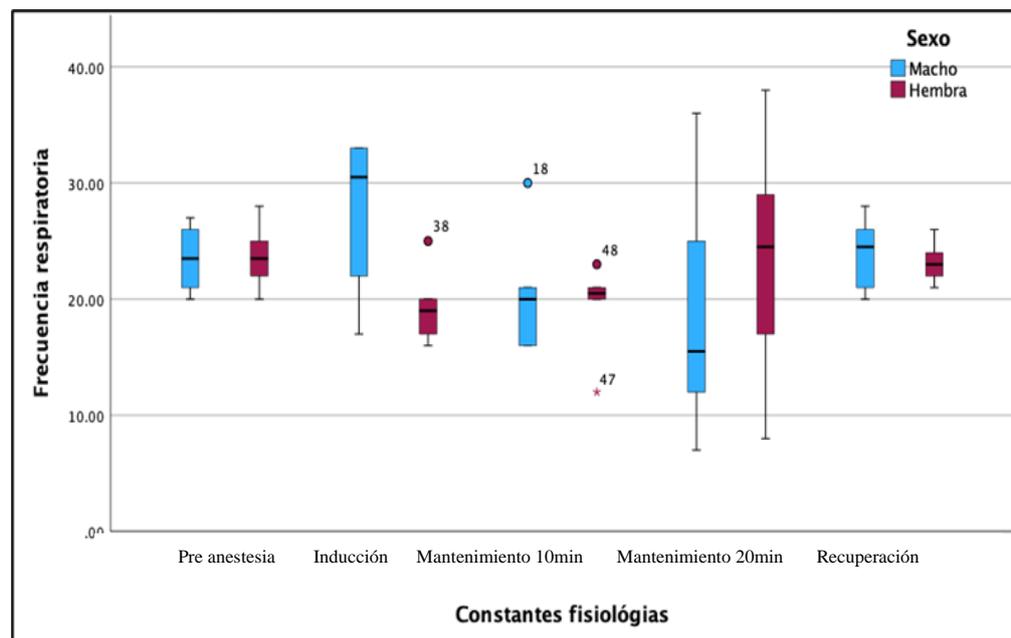
Tabla 3

Frecuencia respiratoria (rpm) según sexo en alpacas Huacaya

Sexo	Grupo	Pre anestesia	Inducción		Latencia		Recuperación
			1 min	10 min	20 min	30 min	
Macho	D1	Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	23.50 ± 2.74 a	27.67 ± 6.80 a	20.50 ± 5.13 a	18.50 ± 10.41 a	24 ± 3.03 a
Hembra		Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	23.67 ± 2.73 a	19.33 ± 3.14 a	19.50 ± 3.83 a	23.50 ± 10.48 a	23.17 ± 1.83 a

Figura 2

Diagrama de cajas agrupado para frecuencia respiratoria (rpm) según sexo



Según los resultados de la Tabla 3 y Figura 2, se logra observar que no existe diferencia estadística entre sexos en las fases de preanestesia, inducción, latencia y recuperación ($P > 0.05$).

Ramos (2009), menciona que el uso de ketamina sin supervisión puede conllevar graves riesgos para la salud. Esto incluye la depresión de la frecuencia respiratoria, que es cuando la respiración es peligrosamente lenta y superficial generando una apnea lo cual es muy perjudicial para la salud.

Espezua et al. (2015), indica que los animales de prueba presentaron síntomas de respiración lenta cuando el ritmo de frecuencia respiratoria alcanza las 10 respiraciones/minuto, entre 14 y 31 respiraciones/minuto. Fue más pronunciada cuando se expuso a ketamina, como fue el caso de las vicuñas bajo control de xilacina dosis de 1 mg/kg y ketamina 5 mg/kg. Período. En 25 minutos se descubrió que con la dosis la FR aumentó en los primeros 10 minutos y luego se estabilizó en valores normales.

4.1.3. Saturación de oxígeno

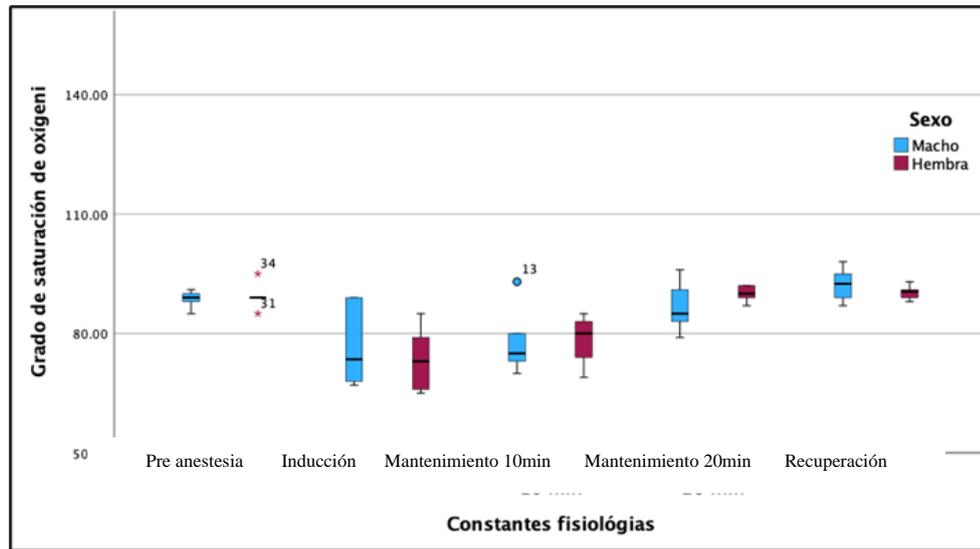
Tabla 4

Saturación de oxígeno (%) según sexo en alpacas Huacaya

Sexo	Grupo	Pre anestesia	Inducción			Mantenimiento		Recuperación
			1 min	10 min	20 min	30 min		
Macho								
Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	D1	88.67 ± 2.07 a	76.67 ± 10.33 a	77.67 ± 8.29 a	86.50 ± 6.06 a	92.33 ± 4.27 a		
Hembra								
Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	D2	89.33 ± 3.20 a	73.50 ± 7.87 a	78.50 ± 5.96 a	90.00 ± 1.90 a	90.33 ± 1.75 a		

Figura 3

Diagrama de caja agrupado para grado de saturación de oxígeno (%) según sexo



Según la tabla 4 y figura 3. Se observa que no existe diferencia significativa entre sexos en las fases de preanestesia, inducción, latencia y recuperación ($P > 0.05$). A pesar que si hay diferencia entre fases. Esto es ocasionado por la reducción de la función pulmonar y circulatoria durante la anestesia dando lugar a una reducción en los niveles de oxígeno (hipoxia).

De las variables evaluadas por Sanango (2023), encontró que, dentro de todos los minutos evaluados, la presión arterial media siempre fue menor en el grupo de fentanilo, en comparación con el de tramadol, siendo un hallazgo estadísticamente significativo. Valores que tienen mucha correlación a la saturación de oxígeno en cuanto a la evaluación y comparación de nuestra investigación tiene mucha relación debido a que el tramadol tiene una mínima afcción a las constantes clínicas (Cardoso et al., 2020).

Montalvo (2020), el porcentaje de saturación de oxígeno lo evaluó de la siguiente manera (%SpO₂) se midió del minuto 1 hasta el minuto 40, oscilando



durante este tiempo entre 86.75% a 88.93 %, sin diferenciaciones estadísticas ($p=0.893$).

Montalvo (2020), continúa mostrando los resultados: 0 min (88.93 ± 9.85) manteniendo una saturación de oxígeno lo más estable o un paciente medio estable donde ,10 min (87.00 ± 7.14), 20 min (87.21 ± 5.34) 30 min (85.91 ± 8.30) lo que se llevó a percibir es que a medida pasaba el tiempo la saturación de oxígeno fue disminuyendo y 40min (86.75 ± 1.50) y como el fármaco ya estaba siendo absorbido y metabolizado las constantes fisiológicas se fueron estabilizándose.

Los resultados convenientes al porcentaje de saturación de oxígeno en sangre unido a la hemoglobina funcional en la sangre arterial explicado por Goicochea (2019), mediante la oximetría de pulso (SpO_2), adquiriendo en el G2 un total de $90.57 \pm 4.48\%$, ejemplo de que los animales correspondientes a este grupo encuentran con mejor grado de oxigenación, y habiendo tenido resultados estadísticamente diferentes al G1 (87.23 ± 9.59) y G3 (85.20 ± 8.79). Con respecto al tiempo de evaluación intragrupo no existió discrepancia en el G2 y G3 ($p\geq 0.05$). Sin embargo, el G2 mostro diferenciación en el minuto 5 respecto a los restantes momentos.

4.1.4. Temperatura rectal

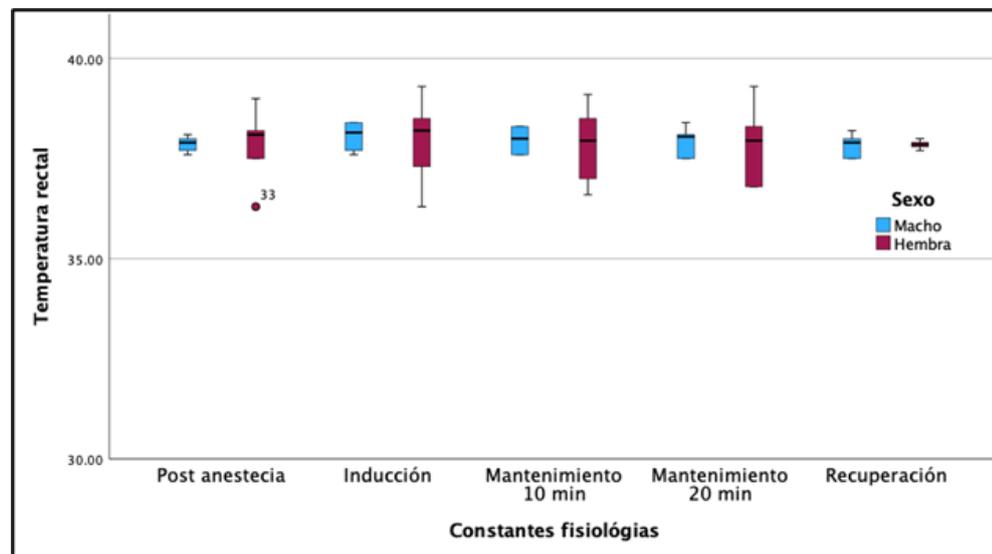
Tabla 5

Temperatura rectal según sexo en alpacas Huacaya

Sexo	Grupo	Post anestesia	Inducción		Latencia		Recuperación
			n	1 min	10 min	20 min	
Macho	D1	Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	37.87 ± .20 a	38.07 ± .36 a	37.97 ± .32 a	37.93 ± .36 a	37.83 ± .28 a
Hembra							
Macho	D2	Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	37.87 ± .91 a	37.97 ± 1.04 a	37.85 ± .93 a	37.85 ± .95 a	37.85 ± .10 a
Hembra							

Figura 4

Diagrama de cajas agrupado de temperatura rectal según sexo



Según la Tabla 5 y Figura 4 se evidencia que no muestra diferencia estadística entre sexos, debido que su temperatura es equiparable en el tiempo de inducción, latencia y recuperación. No existen diferencias en las medias entre los grupos, ($P > .005$).



LLanqui (2017), menciona que las ovejas sometidas a este estudio con midazolam, ketamina y fentanilo obtuvieron 39,1 y 38,8 grados para el grupo D1 y D2 respectivamente; los valores extremos fueron 39,5 y 38,5 grados.

Las diferencias de temperatura más significativas ocurrieron dentro de un grupo de animales, donde los corderos experimentaron un ligero aumento de temperatura, y en una interacción categoría/tiempo, donde los corderos experimentaron aumentos más pequeños a largo plazo en temperatura y tiempo. La recuperación de las ovejas puede verse afectada por el estrés, su organismo y la hora del día (entre el medio día) en la que se calculan las temperaturas altas, lo que puede influir en este incremento (Apaza, 2017).

Goicochea (2019), muestra las diferencias y desviaciones estándar de las temperaturas rectales (RT) obtenidas para todos los protocolos quirúrgicos en los animales correspondientes a los diferentes grupos, obteniendo un total de $37,21 \pm 0,82^{\circ}\text{C}$ en el grupo G2, lo que fue estadísticamente más bajo en los diferentes grupos.

4.2. TIEMPO DE INDUCCIÓN, LATENCIA Y RECUPERACIÓN.

Tabla 6

Tiempo de inducción, latencia y recuperación en alpacas según sexo

Sexo	Grupo	Inducción	Latencia	Recuperación
Macho Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	D1	38 ± 0.03 a	20.83 ± 1.94 a	10.33 ± 1.51 a
Hembra Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	D2	39 ± 0.03 a	19.66 ± 1.96 a	9.83 ± 3.06 a

Figura 5

Diagrama de columnas sobre el promedio de los tiempos anestésicos

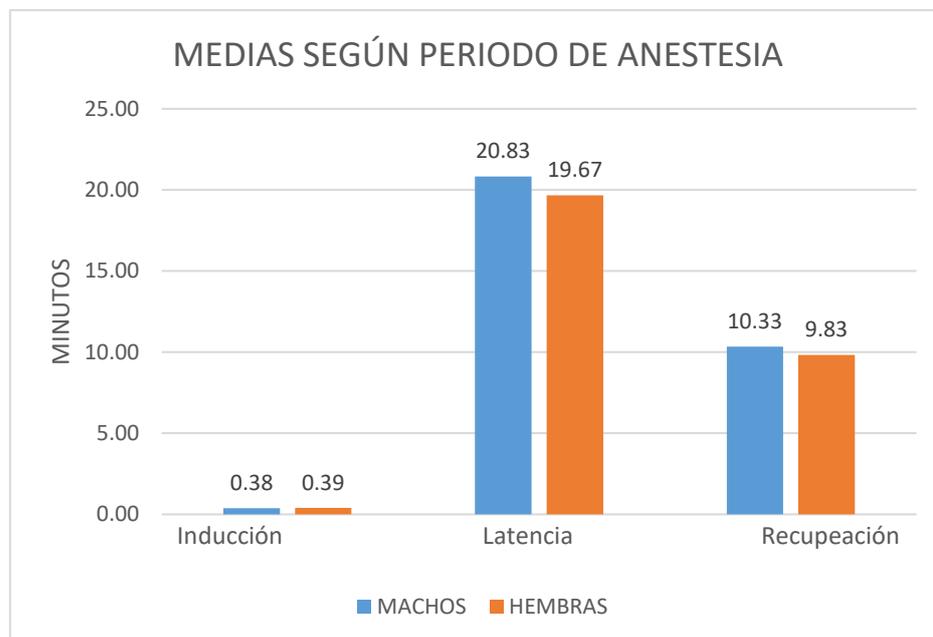


Tabla 7*Frecuencia cardíaca (lpm) según fases en alpacas Huacaya*

Sexo	Grupo	Pre anestesia		Inducción		Latencia		Recuperación
		0 min	1 min	10 min	20 min	30 min		
Macho	Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	D1	82.17 ± 5.98 ^a	104.17 ± 14.50 ^a	± 91.83 ± 19.34 ^a	± 95.17 ± 20.94 ^a	80.67 ± 14.02 ^a	
Hembra	Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	D2	87.33 ± 21.18 ^a	103.33 ± 12.74 ^a	± 91.33 ± 6.80 ^a	± 84.00 ± 8.12 ^a	77.83 ± 1.72 ^b	

Se observa en la Tabla 7 que existe una diferencia ($P > 0.05$) entre fases, resultando las fases de pre anestesia, inducción, latencias diferentes a la fase de recuperación en hembras a las dosis utilizadas de Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg.

Se evidencia que la frecuencia cardíaca fue mayor en los primeros minutos (104.17 lpm) a diferencia de la pre anestesia con 82.17 lpm debido a que la ketamina inhibe la recaptación de serotonina y dopamina e inhibe los canales de iones debido al midazolam y tramadol bloqueando la recaptación de noradrenalina y serotonina, al realizar combinaciones con midazolam, tramadol y ketamina la función del midazolam con el tramadol ocasiona la depresión del sistema respiratorio, sin embargo, al administrar ketamina esta ocasiona una taquicardia y taquipnea, la función depresora del midazolam y tramadol mantiene estable al paciente sin efectos adversos. Entonces para la dosis D1 al administrar a dosis elevadas la combinación de midazolam, tramadol y ketamina por el mecanismo de acción del midazolam que actúa a nivel de los receptores benzodiazepínicos, que funciona como receptor GABA que ocasiona hiperpolarización, disminuyendo la excitabilidad neuronal produciendo relajación muscular y el tramadol actúa sobre el sistema nervioso central uniéndose a los receptores opiáceos μ y bloquea

la recaptación de noradrenalina y serotonina; la ketamina inhibe la recaptación de serotonina y dopamina regulando el mecanismo de acción del tramadol debido entre la interacción entre NMDA entre el tramadol y la ketamina regula los efectos adversos. D2 a dosis bajas la ketamina produce taquicardia y taquipnea más de lo normal, la combinación de midazolam con tramadol regula y mantienen estable al paciente ya que existe una combinación con tramadol a elevada dosis y esta potencia su acción reduciendo la función cardíaca y respiratoria que es ocasionada en los primeros minutos, en el periodo de inducción, tanto para la alpaca macho (91.83 lpm) y hembra (91.33 lpm) mientras, que existió mayor diferencia entre la dosis D1 para el minuto 20 (mantenimiento), siendo superior al de la dosis D2 ($95.17 \text{ lpm} \pm 20.94 > 84.00 \text{ lpm} \pm 8.12$). Este incremento de la frecuencia cardíaca se da a causa del mecanismo de acción de la ketamina provocando taquicardia y a medida va iniciando el mecanismo de acción del tramadol va regulando las constantes fisiológicas (Alcántara & González, 2019)

Tabla 8

Saturación de oxígeno (%) según fases en alpacas Huacaya

Sexo	Grupo	Pre anestesia	Inducción		Latencia		Recuperación	
			1 min	10 min	20 min	30 min		
Macho								
Tramadol 1 mg/kg, Midazolam 0.5 mg/kg + ketamina 14 mg/kg	D1	88.67 ± 2.07 ^a	76.67 ± 10.33 ^b	77.67 ± 8.29 ^a	86.50 ± 6.06 ^a	92.33 ± 4.27 ^b		
Hembra								
Tramadol 2 mg/kg, Midazolam 0.25 mg/kg + ketamina 16 mg/kg	D2	89.33 ± 3.20 ^a	73.50 ± 7.87 ^b	78.50 ± 5.96 ^a	90.00 ± 1.90 ^b	90.33 ± 1.75 ^b		

En la tabla 8 se observa que existe diferencia ($P > 0.05$) entre fases para el grupo D1 resultando que la fase de pre anestesia, latencias es diferente a la fase de inducción y recuperación. Para el grupo D2 rla fases de pre anestesia, latencia al minuto 10 diferentes



a la fase de inducción, latencia al minuto 20 y recuperación en hembras a las dosis utilizadas Tramadol 2 mg/kg, Midazolán 0.25 mg/kg + ketamina 16mg/kg.

Se evidencian diferencias en la pre anestesia con referente a la inducción debido a la acción del fármaco que deprime el sistema cardiaco y respiratorio esto conlleva a que la saturación de oxígeno sea menor a los datos de la pre anestesia; sin embargo, en el minuto 20 (mantenimiento) ($86.50 \pm 6.06\% < 90.00 \pm 1.90\%$) esta constante fisiológica se fue estabilizando. Mientras, que mayor desviación en el grado de saturación de oxígeno existe al minuto 1 (inducción) para cada dosis: D1 ($76.67\% \pm 10.33$) Y D2 ($73.50\% \pm 7.87$), no existen diferencias en las medias entre los grupos, debido a que no se ha encontrado valores significativos ($P > .005$).

4.2.1. Tiempo de inducción

En la tabla 6 y figura 5 indica que el tiempo de inducción para D1 $38 \text{ s.} \pm 0.03$, D2 $39 \text{ s.} \pm 0.03$ donde no hay diferencia estadística. Sin embargo, se ha identificado que para el segundo 30 existió diferencias en la sensibilidad del reflejo palpebral, perineal e interdigitales de las dosis D1, en comparación con la D2 se evidenció cero sensibilidades en las alpacas; a pesar de ello, tales diferencias no son significativas ($p > .269$), los reflejos en los interdigitales y región perineal se perdió a los 40 segundos mostrando cero sensibilidades.

En un estudio realizado por Llanqui, (2017) una combinación de Midazolán, Ketamina y Fentanilo en la raza Corriedale obtuvo un promedio de 47.8 segundos en el periodo de inducción contando hasta la pérdida de la conciencia, esto en diferentes sexos y distintas dosis. Estos datos son similares de los rangos obtenidos en el trabajo de investigación que realizamos ya que el tiempo de inducción no pasa del minuto.



Al utilizar una combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), Lopinta, (2019) muestra el tiempo del periodo de inducción anestésica en alpacas para el grupo 1 4.92 ± 0.23 min; el grupo 2 obtuvo 3.08 ± 0.23 min y para el grupo 3 fue 2.58 ± 0.23 min, superior a nuestros resultados, esta diferencia se da por la vía de administración intramuscular.

El Midazolam presenta una acción estero específico sobre el punto GABA, con la sub unidad A1 que se encuentra relacionado con los efectos anticonvulsivantes, conteniendo el sistema límbico y la formación reticular, ejerciendo y permite la apertura de los canales de Cl^- , su penetración e hiperpolarización de las membranas de las neuronas postsinápticas, provocando efectos ansiolíticos, sedantes, etc. Por otro lado, algunos midazolam ya no son capaces de regenerar y regenerar GABA, controlar sus niveles en la hendidura sináptica, y debido a que existe una muy buena forma de unirse a los receptores de GABA, se producen así sus efectos sedativos (LLanqui, 2017).

Al realizar una combinación con un grupo de fármacos asociados (ketamina 12.5 mg; xilacina 2.25 mg; atropina 0.113 mg). La vía de administración por vía intramuscular resulto obtener el tiempo de inducción de 6.8 ± 3.30 minutos, esto se da a causa del tiempo de absorción del fármaco por la vía de administración ya que el autor lo realizo de manera intramuscular (Zevallos et al, 2015).

4.2.2. Tiempo de latencia

El tiempo de latencia en la tabla 6 y figura 5 se obtuvo un promedio de 20.83 ± 1.94 en machos, de igual manera se obtuvo resultados similares en las hembras con 19.66 ± 1.96 , demostrando que no hay diferencia, sin embargo, referente al reflejo palpebral al minuto 5 y 10, se demostró que no hay diferencias



de las dosis, porque tanto la D1 y D2 muestran cero sensibilidades ($p = 1.00$). Mientras que para el minuto 15, sí existieron diferencias entre la D1 (100% alta sensibilidad) y D2 (100% leve sensibilidad), siendo significativas ($p < .001$).

Goicochea (2019), realizó un estudio sobre la ovariectomía unilateral en llamas en la ciudad de Huánuco con el siguiente protocolo de anestesia donde el grupo G1(n=10) Xilacina, Ketamina y Fentanilo (una combinación de fentanilo, lidocaína y ketamina diluidas en solución salina vía intravenosa). Y el segundo Midazolam, Tramadol, Ketamina vía intravenosa y por último Midazolam, Xilacina y Ketamina vía intravenosa. Obteniendo un tiempo de latencia promedio de 79.0 ± 4.2 min, resultados completamente diferentes a los obtenidos en el estudio siendo superior a los resultados obtenidos, esto se da a consecuencia de que ellos realizaron un protocolo de anestesia realizado por TIVA, muy aparte que se administró por bolos la ketamina. Agregar cuadro de dosis de tiempo de latencia.

Zevallos & Zavaleta (2015), obtuvieron un resultado teniendo un tiempo de latencia 38.7 ± 13.54 minutos en su protocolo de anestesia, totalmente diferente a los resultados obtenidos con nuestro protocolo de investigación esto a causa de que el autor administro los fármacos vía intramuscular considerando que el tiempo es más prolongado.

Lopinta, (2019), realizo un estudio con tres protocolos de anestesia donde realizo los siguientes Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina14, xilacina1,0 mg/kg) y T3 (ketamina16, xilacina1,5 mg/kg). Así mismo el lapso en el periodo de mantenimiento para el T1 fue 25.75 ± 1.52 min; para el T2 se obtuvo 35.42 ± 1.52 min y el T3 fue 41.08 ± 1.52 min; logrando un



tiempo mayor en el tiempo de latencia siendo superior a lo propuesto en nuestro protocolo de anestesia.

(Sánchez et al., 2020) ha demostrado que los efectos hemodinámicos de los agonistas alfa-2 producen una respuesta bifásica y reducen la frecuencia cardíaca y la frecuencia cardíaca, del mismo modo menciona que las interacciones entre medicamentos pueden ser beneficiosas, pero también reduce los efectos de las sustancias sin cambiarlas.

Espezua et al., (2015) menciona que el uso combinado de ketamina y otras drogas puede bloquear el sistema nervioso simpaticomimético, lo cual provoca depresión del sistema cardiovascular, disminución de los latidos del corazón y altas tasas de infarto de miocardio. El volumen aumentó ligeramente durante un minuto.

4.2.3. Tiempo de recuperación

El tiempo de recuperación según sexo no es variable o significativo estadísticamente según la tabla 6 y figura 5 en cuanto las hembras y machos ya que los machos se recuperaron en un tiempo de $10.33 \text{ min} \pm 1.51$, hembras $9.83 \text{ min} \pm 3.06$.

En ovinos LLanqui (2017), observó valores superiores a 20 minutos en machos el tiempo de recuperación, de igual manera para las hembras los valores son superiores a los 20 minutos esto se daría por la dosis administrada y la fisiología del camélido ya que los camélidos tienen la capacidad de metabolizar más rápido al fármaco.

Zevallos & Zavaleta (2015), menciona que, con la combinación de Ketamina, Xilacina y Atropina en camélidos en el centro experimental de Chuquibambilla administrando los fármacos vía intramuscular, obtuvo un valor



promedio de 52.10 min. y la literatura menciona que el tiempo de inducción es más prolongada cuando la administración es mediante los músculos esto por la premura con que el fármaco es absorbido en el torrente sanguíneo y depende en gran parte, de la irrigación de vasos sanguíneos que se sitúan cerca al músculo: cuanto menor sea el aporte de sangre cerca a los paquetes musculares, más tiempo necesitará el fármaco para ser absorbido.

Para las constantes fisiológicas se tiene que los grupos (D1 y D2) no muestra diferencia significativa, mientras que, si existe diferencia entre fases, es decir, existe variabilidad de la frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno en función a las fases anestésicas.



V. CONCLUSIONES

- El efecto de anestesia general con Midazolam, Tramadol y Ketamina en Alpacas Huacaya en altura en el Centro Experimental la Raya. UNA PUNO, con D1 de Midazolam, Tramadol y Ketamina a 0.25, 5 y 2 mg/Kg respectivamente para hembras, y D2 de Midazolam, Tramadol y Ketamina a 0.5, 10 y 1 mg/Kg respectivamente en machos, no mostró diferencia de constantes clínicas entre sexos, pero si entre fases en FC en hembras y SpO₂ en machos y hembras.
- La anestesia general en altura en alpacas huacaya con Midazolam, Tramadol y Ketamina a 0.5, 10 y 1 mg/Kg respectivamente en machos no difiere con la anestesia con Midazolam, Tramadol y Ketamina a 0.25, 5 y 2 mg/Kg no hay diferencia estadística en el tiempo de inducción, latencia y recuperación.



VI. RECOMENDACIONES

- Seguir realizando investigaciones básicas y clínicas, en el diseño de nuevos protocolos de anestesia intravenosa total y anestesia regional en alpacas Huacaya, con fines de mejorar el manejo de dolor en el trans operatorio de cualquier cirugía.
- Las dosis administradas brindan una anestesia general sin complicaciones que pueden ser utilizadas para intervenciones quirúrgicas.
- Para intervenciones de tiempo prolongado se puede administrar por bolos la ketamina con el propósito de mantenerlo en anestesia general al paciente.
- Para contrarrestar los síntomas de la sialorrea producida por el midazolam se puede hacer uso de un anticolinérgico minuto antes de inducir al paciente a anestesia general.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed Tibary, A. R. (2018). *Laparoscopia y cirugía reproductiva laparoscópicas en llamas y alpacas*. Técnicas de Investigación Reproductiva En Camélidos, 33–66. <https://doi.org/10.18548/aspe/manual01.5>
- Alcántara Montero, A., & González Curado, A. (2019). *Necesitan nuestros pacientes opioides y benzodiacepinas de forma concomitante?* Revista de La Sociedad Espanola Del Dolor, 26(1), 1–2. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3556/2016>
- Alvarez Negron, W. (2004). *Evaluacion de los efectos del Midazolam con Bupivacaina epidural*.
- Apaza Mercado, A. P. (2017). *Anestesia epidural con la asociacion de xilacina y ketamina en ovinos (Ovis aries)*.
- Argueta Lopez, R., & Argueta Garcia, R. (2015). *Tramadol en asociación farmacológica en el control del dolor posoperatorio en protocolos analgésicos polimodales preventivos en anestesiología de equinos, pequeña especies y otras especies no convencionales*. Revista Electrónica De Veterinaria, 16, 1–17.
- Belopavlovic, M., & Buchthal, A. (1982). *Modification of ketamine induced intracranial hypertension in neurosurgical patients by pretreatment with midazolam*. The National Center for Biotechnology Information.
- Bonett, D., Altamirano, P., Montoya, L., Maza, M., & Rosado, M. (2023). *Censo Nacional Agropecuario (III CENAGRO), Lima Perú*.
- Bujedo, B., Mugabure, S., González, A., & Uriá, O. (2020). *Clinical pathophysiology in patients with sickle cell disease: The transition from acute to chronic pain*. Revista de La Sociedad Espanola Del Dolor, 27(4), 257–268. <https://doi.org/10.20986/RESED.2020.3814/2020>
- Cardoso Ortiz, J., López luna, M. A., Lor, K. B., Cuevas Flores, M. R., Flores de la Torre, J. A., & Covarrubias, S. A. (2020). *Farmacología y Epidemiología de Opioides*. Revista Bio Ciencias, 7. <https://doi.org/10.15741/revbio.07.e955>
- Choque, V., Machaca, V., Fuentes, V., & Coaquira, J. (2021). *Evolution and development of the alpaca breeds: Suri and Huacaya*. Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru, 32(5). <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i5.19876>
- Crossley, C., R., & Mac-Niven, V. (1990). *Constantes fisiológicas de interés clínico de alpacas chilenas (Lama Pacos) en el altiplano y zona central*. In Monografías de



- Medicina Veterinaria, 12(1).
<https://revistas.uchile.cl/index.php/MMV/article/view/10457/10513>
- Cruz A., J. M., Giraldo, C. E., Fernandez, E. F., & Tovar, O. E. (2009). *Farmacología y uso clínico de la Ketamina. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 4(1), 68–79.
- Enciso Hoyos, M. A. (2009). *Reproducción en la vicuña macho Vicugna vicugna*.
- Espezua Flores, O., Chipayo Gonzales, Y., & Olazabal Loaiza, J. (2015). *Anestesia total intrevenosa de la combinación xilacina, ketamina y fentanilo para la canulación del primer compartimiento en alpacas. Revista Investigaciones Altoandinas - Journal of High Andean Investigation*, 17(1). <https://doi.org/10.18271/ria.2015.75>
- Fernandez de Tejerina, J. C. D. (2015). *La sexualidad más allá de la reproducción. Fernandez Montraveta, C. (2000). Psicología, género y biología evolutiva: una revisión crítica. Rev. de Psicol. Gral y Apli*, 53, 425–436.
- García, A. (2003). *Algunas características farmacológicas del midazolam. Arch. Pediatr Urug*.
- García Andreu, J. (2017). *Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia En México*, 29, 1–9.
- Goicochea Vargas, J. F. (2019). *Parámetros Fisiológicos y clínicos bajo diferentes protocolos de analgesia - anestesia total (TIVA), en la ovariectomía unilateral en llamas (Lama glama) Huanuco 2018*.
- Hernández Fuente, F., & Rabanal Llevot, J. M. (2019). *Fundamentos de la anestesia* (pp. 1–32).
- Huayta Huanca, J. D., & Ureta Escobedo, A. (2016). *Combinación de tramadol, diazepam, xylazine and ketamine as anesthetic protocol for canine ovariohysterectomy in sterilization campaigns and its effects on vital signs. Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 27(4), 680–686.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v27i4.12575>
- INEI. (2023). *Principales resultados pequeñas y medianas unidades agropecuarias 2014-2019 y 2021-2022*.
- LLanqui Quispe, G. J. (2017). *Anestesia general con la combinación de Midazolam, Ketamina y Fentanilo en ovinos Corriedale (Ovis aries)*.
- López Millan, J. M., & Sánchez Blanco, C. (2007). *Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor*, 7, 1–21.



- Lopez Millan, J. M., & Sánchez Blanco, C. (2007). *Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico*. 1–21.
- Lopinta Segovia, L. M. (2019). *Anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya (Vicugna pacos), en condiciones de campo*.
- Mamani, R., Gonzáles, M., Condori, N., Huacani, F., & Checalla, V. (2021). *Productive parameters in South American camelids*. *Manglar*, 18(4), 403–409. <https://doi.org/10.17268/manglar.2021.052>
- Mauricio Quisilema, J. C., Cordero Escobar, I., & Gonzalez Hernandez, O. (2017). *Sedoanalgesia con midazolam ketamina en el paciente crítico ventilado mecánicamente*. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 16(2), 52–62. <http://scielo.sld.cu52>
- Montalvo Cotrina, L. M. (2020). *Anestesia intravenosa total (TIVA) mediante el uso de midazolam - ketamina, a dosis minima, premedicado con xilacina, fentanilo y lidocaina en caninos*.
- Navarrete Gonzales, J. A. (2013). *Evaluacion del efecto analgesico de tramadol administrado en la mucosa gingival y ketoprofeno subcutaneo en ovariectomias en gatas*. 1–26.
- Olivos O., L., Juárez E., J., & De Lucas B., J. (2001). *Estudio farmacocinético comparativo entre diazepam y midazolam, post administración intravenosa e intramuscular en avestruz doméstico (Struthio camelus)*. *Ciencia e Investigación*, IV(1), 40.
- Perez, R., Kobayashi, L., García, A., Lamas, R., Vargas, M., Encarnación, M., González, L., Eternod, S., Maltos, F., Vargas, K., & Fonseca, A. (2020). *Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión*. *Revista de La Facultad de Medicina*, 63(1), 6–13. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.1.02>
- Pinto, C., Martín, C., & Cid, M. (2010). *Camelidos sudamericanos: Clasificación, origen y características*. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 1–14.
- Quirós Carmona, S. (2016). *Anestesia general en alpacas hembras mediante el uso del propofol*.
- Quisocalla Hilari, J. M. (2023). *Anestesia Inhalatoria en crias de alpacas sometidas a cirugía abdominal*.
- Ramirez U., R. A., C. Martins, B., V. Moro, J., A. Belmonte, E., E. Pereira, D., & Nunes, N. (2013). *Efectos cardiorespiratorios y requerimientos de isofluorano en conejos*



- sometidos a cirugía oftalmológica tratados con tramadol pre, intra y postoperatorio. Rev. Fac. Cs. Vets., 1–8.*
- Ramos Hernandez, A. M. (2009). “*Ketamina s (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos.*”
- Ramos Riva, V. (2010). *Manual de sanidad de alpacas y llamas, programa de fortalecimiento integral rural.* www.suyana.org
- Rioja García, Eva., Tendillo Cortijo, F. Javier., & Santos González, M. (2004). *Efecto de la asociación de dexmedetomidina y midazolam sobre la concentración alveolar mínima de halotano e isoflurano en ratas.* Universidad Complutense de Madrid.
- Saldaña Rios, C. I., Ortega Rios, H., & Diaz granados, D. (2016). *Constantes fisiologicas de ovinos pelibuey, Dorper y Katahdin en Ecosistema de bosque humedo tropical.* Ciencia Agropecuaria, 25, 1–13.
- Sanango Castillo, J. K. (2023). *Ccompracion de efecto analgesico peri y post operatorio del Fentanilo versus Tramadol en oforosalingohisterectomia en gatas.*
- Sánchez Palomino, P., Montenegro, O. L., & Meza González, E. (2020). *Anestesia de roedores sigmodontinos en condiciones de campo. Revista de Medicina Veterinaria, 1(40), 69–83.* <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss40.7>
- Schiappacasse, M. (1991). *Caracterización y evaluación de la sedación, inmovilización y anestesia con Xilacina-Ketamina en vicuña (Vicugna Vicugna) en confinamiento altiplánico.* Revistas Académicas de La Universidad de Chile.
- Schwenk, E., Viscusi, E., Buvanendran, A., Hurley, R., Wasan, A., Narouze, S., Bhatia, A., Davis, F., Hooten, W., & Cohen, S. (2018). *Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 43(5), 456–466.* <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000806>
- SENAMHI. (2021). *Climas del Perú-Mapa de Clasificación Climática Nacional.*
- Silva Martinez, L. C. (2013). *Usos del Tramadol.*
- Soler, E., T. Faus, M., Burguera, R., A. Fernandez, J., & Mula, P. (2010). *Anestesiologia.*
- Tafur, L. A., & Lema, E. (2010). *Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética* Total Intravenous Anesthesia: from Pharmaceutics to Pharmacokinetics*.* Rev. Col. Anest. Mayo-Julio, 38(2), 215–231.



- Trujillo Rodriguez, L. A. (2018). *Parametros Fisiologicos y clinicos, durante la anestesia disociativa y bajo mantenimiento con fentanilo, lidocaina y ketamina (FLK), en cirugia abdominal de alpacas (Vicugna pacos).*
- V. Galindo. (2002). *Actualizacion en anestesia de pequeños animales.* Rev Med Vet Zoot
- Zevallos, J., & Zavaleta, R. (2015). *Administración intramuscular de la asociación ketamina, xilacina, atropina (kxa) en alpacas adultas.* VII World Congress on South American Camelids Vii Congresomundial En Camélidos Sudamericanos Libro de Resúmenes.

ANEXOS

Anexo 1. Panel fotográfico

Figura 6 *Alpacas macho y hembras*



Figura 7 *Cálculo de peso*



Figura 8 Alpaca macho y hembra inducido a anestesia general



Figura 9 Efecto de la anestesia (Sialorrea, relajación perineal)



Figura 10 Recuperación después de la anestesia y numeración de los animales



Anexo 2. Análisis estadístico de las constantes clínicas tanto para machos y hembras.

Tabla 9

Estadística inferencial de pruebas de efectos inter – sujetos con el Modelo Lineal General (MLG) de las constantes fisiológicos.

Parámetro fisiológico	Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Frecuencia cardíaca	Modelo corregido	4036.583 ^a	7	576.655	3.082	.011
	Intersección	397852.083	1	397852.083	2126.035	<.001
	Grupos	176.333	1	176.333	.942	.338
	Tiempo	3635.583	3	1211.861	6.476	.001
	Grupos * Tiempo	224.667	3	74.889	.400	.754
	Error	7485.333	40	187.133		
	Total	409374.000	48			
	Total corregido	11521.917	47			
a. R al cuadrado = .350 (R al cuadrado ajustada = .237)						
Frecuencia respiratoria	Modelo corregido	405.479 ^a	7	57.926	1.413	.227
	Intersección	23276.021	1	23276.021	567.881	<.001
	Grupos	20.021	1	20.021	.488	.489
	Tiempo	117.063	3	39.021	.952	.425
	Grupos * Tiempo	268.396	3	89.465	2.183	.105
	Error	1639.500	40	40.987		
	Total	25321.000	48			
	Total corregido	2044.979	47			
a. R al cuadrado = .198 (R al cuadrado ajustada = .058)						
Grado de saturación de oxígeno	Modelo corregido	2285.479 ^a	7	326.497	7.812	<.001
	Intersección	332167.687	1	332167.687	7947.388	<.001
	Grupos	.521	1	.521	.012	.912
	Tiempo	2204.563	3	734.854	17.582	<.001
	Grupos * Tiempo	80.396	3	26.799	.641	.593
	Error	1671.833	40	41.796		
	Total	336125.000	48			
	Total corregido	3957.312	47			
a. R al cuadrado = .578 (R al cuadrado ajustada = .504)						
Temperatura rectal	Modelo corregido	.288 ^a	7	.041	.100	.998
	Intersección	69000.750	1	69000.750	167359	<.001
	Grupos	.060	1	.060	.146	.704



	Tiempo	.196	3	.065	.158	.924
	Grupos * Tiempo	.032	3	.011	.026	.994
	Error	16.492	40	.412		
	Total	69017.530	48			
	Total corregido	16.780	47			
	a. R al cuadrado = .017 (R al cuadrado ajustada = -.155)					



ANEXO 3. Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Rolly Arnold Quispe Condori
identificado con DNI 74172383 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Veterinaria y Zootecnia

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ Anestesia General con Midazolam, Tramadol y Ketamina
en Alpacas en Altura ”

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 24 de septiembre del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella



ANEXO 4. Autorización para el depósito de tesis o trabajo de investigación en el Repositorio Institucional.



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Rolly Arnold Quispe Condori,
identificado con DNI 74172383 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Veterinaria y Zootecnia,
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ Anestesia General con Midazolam, Tramadol y Ketamina
en Alpacas en Altura ”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 24 de septiembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella