**UNIVERSIDAD NACIONAL MICAELA BASTIDAS DE APURÍMAC**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Tesis

# Niveles séricos de gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura

Presentado por:

Frensh Leonel Arenas Flores

Para optar el título de Médico Veterinario y Zootecnista

Abancay, Perú

2022

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**UNIVERSIDAD NACIONAL MICAELA BASTIDAS DE APURÍMAC**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS

**Niveles séricos de gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura**

Presentado por **Frensh Leonel Arenas Flores**, para optar el título de Médico Veterinario y Zootecnista

Sustentado y aprobado el 19 de diciembre de 2022 ante el jurado evaluador:

**Presidente:** _____
*Dr. Max Henry Escobedo Enriquez*

**Primer miembro:** _____
*Dr. Víctor Alberto Ramos De la Riva*

**Segundo miembro:** _____
*Mtro. Valeriano Paucara Ocsa*

**Asesores:** _____
*Mtro. Víctor Raúl Cano Fuentes*

_____
*Dr. Edwar Ilasaca Cahuata*

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# Constancia de similitud

## Informe de Tesis
## Constancia 40-2026-UDI-FMVZ-UNAMBA

El director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac.

**Hace constar:**

Que, **Frensh Leonel Arenas Flores,** egresado(a) de la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, presentó el informe de tesis titulado:

**Niveles séricos de gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura**

Para ser evaluado mediante el software de detección de similitud.

Se utilizó el software Turnitin, considerando los siguientes filtros: excluir citas, excluir bibliografía, excluir fuentes que tengan menos de 18 palabras. Se obtuvo el siguiente resultado:

**Porcentaje de índice de similitud: 24 %**

Parte de esta constancia forman los anexos donde figuran los resultados del Turnitin.

Se expide la presente, a solicitud de la persona interesada, para fines de trámites en la UNAMBA.

Abancay, 19 de octubre de 2026

Atentamente,

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – UNAMBA
Dirección de Unidad de Investigación
Dr. Ulises S. Quispe Gutiérrez
Director

investigacion.fmvz@unamba.edu.pe
cc/.Arch.



Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**Agradecimiento**

*Agradezco a Dios por bendecirme la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. Mis más sinceros agradecimientos a mis padres, amigos y seres queridos que siempre han estado a mi lado, porque a pesar de las dificultades que presenta la vida siempre han sabido enseñarme a salir adelante y a no rendirme, sin su apoyo incondicional en todos los ámbitos no hubiera podido llegar a donde estoy.*

*A mi director de Tesis, el MVZ. Víctor Raúl Cano Fuentes por su gran apoyo y entusiasmo en el desarrollo de este proyecto. A la Universidad Nacional Micaela Bastidas, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por haberme dado la oportunidad de seguir mi sueño de convertirme en una profesional. Mis especiales agradecimientos a mis docentes miembros del jurado que impartieron su valioso conocimiento en mi formación profesional.*

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**Dedicatoria**

*Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.*

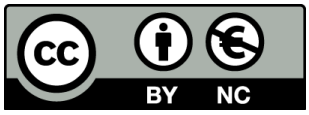
*A mi madre, a mis seres queridos, por ser el pilar más importante y demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.*

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Niveles séricos de gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura

Línea de investigación: Ciencias veterinarias

Esta publicación está bajo una Licencia Creative Commons




Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# ÍNDICE


| | Pág. |
|---|---|
| **INTRODUCCIÓN** | 1 |
| **RESUMEN** | 2 |
| **ABSTRACT** | 4 |
| **CAPÍTULO I** | 6 |
| **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA** | 6 |
| 1.1 Descripción del problema | 6 |
| 1.2 Enunciado del problema | 7 |
| 1.2.1 Problema general | 7 |
| 1.2.2 Problemas específicos | 7 |
| 1.2.3 Justificación de la investigación | 8 |
| **CAPÍTULO II** | 10 |
| **OBJETIVOS E HIPÓTESIS** | 10 |
| 2.1 Objetivos de la investigación | 10 |
| 2.1.1 Objetivo general | 10 |
| 2.1.2 Objetivos específicos | 10 |
| 2.2 Hipótesis de la investigación | 10 |
| 2.2.1 Hipótesis general | 10 |
| 2.2.2 Hipótesis específicas | 10 |
| 2.3 Operacionalización de variables | 11 |
| **CAPÍTULO III** | 12 |
| **MARCO TEÓRICO REFERENCIAL** | 12 |
| 3.1 Antecedentes | 12 |
| 3.2 Marco teórico | 17 |
| 3.2.1 Gentamicina | 17 |
| 3.2.2 Farmacodinamia | 17 |
| 3.2.3 Farmacocinética | 17 |
| 3.2.3.1 Absorción | 17 |
| 3.2.3.2 Distribución | 18 |
| 3.2.3.3 Eliminación | 19 |
| 3.2.4 Aclimatación natural de los nativos que viven a grandes alturas | 20 |
| 3.2.5 Aclimatación celular | 21 |
| 3.2.6 Alpaca | 21 |




Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

3.2.7 Región altitudinal Quechua 21
3.2.8 Región altitudinal Suni 22
3.3 Marco conceptual 22
**CAPÍTULO IV** 24
**METODOLOGÍA** 24
4.1 Tipo y nivel de investigación 24
4.2 Diseño de la investigación 24
4.3 Población y muestra 24
4.4 Procedimiento 25
4.5 Técnica e instrumentos 26
4.6 Análisis estadístico 31
**CAPÍTULO V** 32
**RESULTADOS Y DISCUSIONES** 32
5.1 Análisis de resultados 32
5.2 Discusión 37
**CAPÍTULO VI** 41
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES** 41
6.1 Conclusiones 41
6.2 Recomendaciones 42
**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS** 43
**ANEXOS** 45



Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## ÍNDICE DE TABLAS


**Pág.**

**Tabla 1.** Variables e indicadores para determinar los niveles séricos de gentamicina en alpacas 11

**Tabla 2.** Población de alpacas de la provincia y distrito de Abancay 24

**Tabla 3.** Cantidad de alpacas por sexos 25

**Tabla 4.** Niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) 32

**Tabla 5.** Niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*)34

**Tabla 6.** Niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas Huacaya hembra 35

**Tabla 7.** Niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas Huacaya machos 36

**Tabla 8.** Comparación de niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas macho y hembra 37




Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## ÍNDICE DE FIGURAS


| | Pág. |
|---|---|
| **Figura 1.** Sujeción de la alpaca para la extracción de sangre | 46 |
| **Figura 2.** Extracción de sangre de la vena yugular | 46 |
| **Figura 3.** Antibiograma realizado con el plasma sanguíneo con gentamicina | 47 |




Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# INTRODUCCIÓN

La alpaca es crucial en la seguridad alimentaria del poblador andino que habita por encima de los 3500 msnm, pues en muchos casos es su único medio de subsistencia. La alpaca suministra productos como fibra y carne a partir de los pastos pobres de las zonas altoandinas [1]. El 85% de la producción alpaquera del Perú está en manos de comunidades campesinas y pequeños productores que viven en extrema pobreza y que no cuentan con el asesoramiento técnico adecuado [2].

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de uso frecuente en las infecciones por bacterias gramnegativas en animales [3]. La cinética de gentamicina postadministración intravenosa (IV) ha sido bien estudiada, pero son relativamente escasas las comunicaciones sobre las concentraciones plasmáticas o farmacocinéticas y biodisponibilidad para otras vías extravasculares. La vía de administración extravascular de gentamicina, por excelencia en la especie camélida, es la intramuscular (IM) [4]. La absorción desde el sitio de inoculación se realiza básicamente por difusión pasiva, así como también por movimiento de las moléculas a través de poros intercelulares del endotelio vascular. Y como ha sido comunicado, la biodisponibilidad y velocidad de absorción de una droga puede variar hasta en un 30 %, según el grupo de músculos que se elija para la administración y por lo tanto es importante mencionar el sitio de inoculación en los estudios de biodisponibilidad [5].

Utilizando esta vía, obtuvieron parámetros farmacocinéticos de la gentamicina en camélidos [6]; sin embargo, es importante conocer esta cinética en razas que conforman la mayoría de la especie y que constituye el propósito del presente trabajo mediante la administración intramuscular de gentamicina de dos dosis y de este modo contribuir al conocimiento de los esquemas posológicos en infectología de la alpaca. Por ello nos propusimos a evaluar los niveles séricos de la gentamicina en alpacas huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en altura.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue Determinar los niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura. Para ello se utilizaron 10 alpacas macho y 10 alpacas hembra de edad adulta de la región Apurimeña. Se colocó una dosis de 5 mg/kg PV por VIM. a las alpacas, luego pasada los tiempos de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas fueron muestreados. Estas muestras se centrifugaron a 5000 rpm/ 10 minutos y se obtuvo el plasma. Los niveles séricos se obtuvieron midiendo los halos de refractación en los cultivos con *Escherichia coli*. Los niveles séricos de gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) hembras huacayo, muestran valores promedio de 15.46 ± 1.13 µg/mL a los 30; 16.22 ± 0.63 µg/mL (1hora); de 15.63 ± 0.50 µg/mL a las dos horas; a las 4 horas 10.53 ± 0.95 µg/mL y a las 8 horas 3.3 ± 0.51 µg/mL. De manera similar, reportamos los valores séricos de la gentamicina en alpacas huacayos machos, quienes presentan valores en promedio de 14.98 ± 0.53 µg/mL luego de 30 minutos; a la primera hora 15.54 ± 0.3 µg/mL; pasada las dos horas 14.97 ± 0.27 µg/mL; a las 4 horas 9.8 ± 0.59 µg/mL y de 2.98 ± 0.3 µg/mL a las 8 horas. Al comparar los niveles séricos niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), tanto en machos como en hembras que habitan en altura, se describe que al comparar los niveles séricos de la gentamicina en alpacas huacayo hembras a los 30 minutos con los muestreos de una hora, se encuentran diferencias ($p < 0.05$); media hora y las dos horas no diferentes ($p > 0.05$); la media hora 4 y 8 horas si son diferentes ($p < 0.05$); una hora comparada con 2, 4 y 8 horas, se constatar que estos varían el uno del otro ($p < 0.05$); 2 horas comparadas con las de 4 y 8 hora, que también resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, al contrastar los valores de 4 horas con los de 8 horas resultaron ser diferentes entre sí ($p < 0.05$). En machos a los 30 minutos y una hora, son diferentes ($p < 0.05$); media hora con dos horas no se encontraron diferencias ($p > 0.05$); la media hora con las 4 y 8 horas, son diferentes ($p < 0.05$); primera hora con 2, 4 y 8 horas, siendo valores distintos en los tiempos ($p < 0.05$); 2 horas comparadas con las de 4 y 8 horas, resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, las 4 horas con los de 8 horas resultaron ser diferentes entre sí ($p < 0.05$). Al comparar los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

(*Vicugna pacos*) Huacaya entre machos y hembras que habitan en altura, encontramos que los niveles séricos a la media hora analizada no muestran diferencias entre sexos ($p > 0.05$); sin embargo, valores séricos más altos se encuentran cuando analizamos los plasmas a las 1 y 2 horas ($p < 0.05$); valores similares son los de 4 y 8 horas respectivamente ($p > 0.05$). Conclusión: los niveles séricos de la gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) huacayo, son de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos; de 15.88 ± 0.59 µg/mL (1 hora); 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; 10.17 ± 0.86 µg/mL a las 4 horas y de 3.14 ± 0.44 µg/mL a las 8 horas.

***Palabras clave:*** *Alpacas, gentamicina, concentración en plasma.*

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## ABSTRACT

The objective of this research was to determine the serum levels of gentamicin in Huacaya alpacas (*Vicugna pacos*) that live at high altitudes. For this, 10 male alpacas and 10 adult female alpacas from the Apurimac region were used. A dose of 5 mg/kg PV by VIM. to the alpacas, then after the times of 30 minutes, 1, 2, 4 and 8 hours were sampled. These samples were centrifuged at 5000 rpm/10 minutes and plasma was obtained. Serum levels were obtained by measuring refraction halos in cultures with *Escherichia coli*. Serum levels of gentamicin in huacayo female alpacas (*Vicugna pacos*) show average values of 15.46 ± 1.13 µg/mL at 30; 16.22 ± 0.63 µg/mL (1 hour); 15.63 ± 0.50 µg/mL at two hours; at 4 hours 10.53 ± 0.95 µg/mL and at 8 hours 3.3 ± 0.51 µg/mL. Similarly, we report the serum values of gentamicin in male alpacas huacayos, who present values on average of 14.98 ± 0.53 µg/mL after 30 minutes; at the first hour 15.54 ± 0.3 µg/mL; after two hours 14.97 ± 0.27 µg/mL; at 4 hours 9.8 ± 0.59 µg/mL and 2.98 ± 0.3 µg/mL at 8 hours. When comparing the serum levels serum levels of gentamicin according to time of blood sampling (30', 1h, 2h, 4h and 8h) in Huacaya alpacas (*Vicugna pacos*), both in males and in females that live in height, it is described that when comparing the serum levels of gentamicin in female huacayo alpacas at 30 minutes with samples of one hour, differences are found ($p < 0.05$); half an hour and the two hours not different ($p > 0.05$); the half hour 4 and 8 hours if they are different ($p < 0.05$); one hour compared to 2, 4 and 8 hours, it is found that these vary from each other ($p < 0.05$); 2 hours compared to 4 and 8 hours, which also turned out to be different ($p < 0.05$); finally, when comparing the values of 4 hours with those of 8 hours, they turned out to be different from each other ($p < 0.05$). In males at 30 minutes and one hour, they are different ($p < 0.05$); half an hour with two hours no differences were found ($p > 0.05$); the half hour with the 4 and 8 hours, are different ($p < 0.05$); first hour with 2, 4 and 8 hours, being different values in times ($p < 0.05$); 2 hours compared to 4 and 8 hours, turned out to be different ($p < 0.05$); finally, the 4 hours with the 8 hours turned out to be different from each other ($p < 0.05$). When comparing the serum levels of gentamicin according to the time of blood sampling (30', 1h, 2h, 4h and 8h) in alpacas (*Vicugna pacos*) Huacaya between males and females that live at high altitudes, we found that the serum levels at half an hour analyzed do not show differences between sexes ($p > 0.05$); however, higher serum values are found when we analyze the plasmas at 1 and 2 hours ($p < 0.05$);


Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

similar values are those of 4 and 8 hours respectively ($p > 0.05$). Conclusion: serum levels of gentamicin in alpacas (*Vicugna pacos*) huacayo are 15.22 ± 0.89 µg/mL at 30 minutes; 15.88 ± 0.59 µg/mL (1 hour); 15.30 ± 0.52 µg/mL at two hours; 10.17 ± 0.86 µg/mL at 4 hours and 3.14 ± 0.44 µg/mL at 8 hours.

***Keywords***: *Alpacas, gentamicin, plasma concentration.*

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO I
# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción del problema

En los últimos años se tuvo avances en las técnicas analíticas para todos los campos de la ciencia como la farmacología y la medicina, haciéndose necesarios los estudios de farmacocinética como rutina clínica [3]. La principal función de este tipo de estudios es la reducción de efectos adversos siempre en busca del tratamiento más adecuado. Los antimicrobianos son de importancia a tratar en el tema de farmacocinética [7]. A diferencia de otras categorías de medicamentos, si el antimicrobiano se administra en los pacientes, pero no está biodisponible en el sitio de acción (lugar de la infección), o no se encuentra en las concentraciones adecuadas para ejercer su efecto, las bacterias se hacen resistentes al antimicrobiano, teniendo que buscar otras alternativas, la mayoría de las veces mucho más elevadas en lo que a costos y nivel de acción se refieren, logrando así que cada vez se necesiten antimicrobianos más específicos y mucho más sensibles para el tratamiento de infecciones que normalmente se podrían tratar con fármacos menos costosos y específicos [8]. El punto en el cual el medicamento se encuentra en su concentración mínima es justo antes de administrar una nueva dosis de este, y es a este punto al que se le conoce como Concentración mínima (Cmin) o valle del medicamento. Analizando el otro extremo donde las concentraciones, sobrepasan el rango terapéutico, se presentarán reacciones adversas como “el síndrome de cuello rojo”, entre otros. A este nivel se le conoce como Concentración máxima (Cmax o nivel pico) y se alcanza luego de la administración de una nueva dosis de medicamento [9].

Los aminoglucósidos (gentamicina) son antimicrobianos bactericidas, con actividad dependiente de concentración y efecto post-antibiótico. Tienen baja liposolubilidad y unión a proteínas (10%) una vida media corta y se excretan por vía renal inalterados. Existe transporte por medio de endocitosis en células tubulares renales proximales y células del oído interno (cóclea y vestíbulo) (10). Las toxicidades más frecuentes son nefrotoxicidad (5 a 25% de animales tratados con gentamicina) y ototoxicidad coclear (3 a 14%) y vestibular (4 a 6%). Los factores de riesgo para

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

nefrotoxicidad son aquellos dependientes del paciente como edad avanzada, insuficiencia renal pre-existente, depleción de volumen, hipotensión, disfunción hepática, y los dependientes del aminoglucósido como tratamiento reciente con aminoglucósidos, dosis altas, duraciones mayores a 3 días y administración a intervalos frecuentes [11].

Estudios del sistema neurovegetativo de altura han mostrado disminución adrenérgica y aumento de la colinérgica, pero con complejas relaciones entre ellas. El resultado indica disminución del costo metabólico del corazón de altura, que posiblemente explique la baja prevalencia de enfermedades isquémicas agudas en altura. Estos hallazgos obligan a repensar los conceptos ligados a la farmacocinética y a la farmacodinamia en el habitante de altura pues en presencia de un corazón deprimido, la terapéutica farmacológica debe ser diferente [12]. La ocurrencia de enfermedades en alpacas reviste importancia por su repercusión en la producción y el impacto que puede tener desde el punto de vista socioeconómico sobre los distintos estratos de productores que de ellas dependen [6].

## 1.2 Enunciado del problema

### 1.2.1 Problema general

¿Cuáles serán los niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en altura?

### 1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles serán los niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que en altura?

- ¿Cuáles serán los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) tanto en machos como en hembras que habitan en altura?

- ¿Existirá diferencias en las concentraciones según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) entre alpacas (*Vicugna pacos*) entre machos y hembras que habitan en altura?

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

### 1.2.3 Justificación de la investigación

Resulta indispensable determinar los niveles plasmáticos de antimicrobianos contra bacterias gram negativas, dado que para que un antimicrobiano inhiba la multiplicación bacteriana y por ende se mitigue el desarrollo de la enfermedad en un paciente, se requiere que el fármaco alcance niveles sobre la Concentración Inhibitotoria Mínima (CIM) en el sitio de la infección. Ello a menudo es difícil de medir, por lo que se utiliza la determinación de "niveles" (concentración) de antimicrobianos en el plasma y se extrapola estos resultados a lo que ocurre en los tejidos.

Luego de la administración de cualquier antimicrobiano se produce una curva de distribución característica que relaciona la concentración alcanzada en función del tiempo con la CIM. Existen 2 tipos de antimicrobianos: aquellos que inducen muerte bacteriana que depende de la concentración alcanzada del fármaco sobre la CIM (aminoglucósidos y fluoroquinolonas) y los que producen muerte de las bacterias dependiendo del tiempo que se mantenga el fármaco sobre la CIM (ß-lactámicos y glicopéptidos).

Los datos que se obtengan de los niveles séricos sanguíneos de la gentamicina en alpacas servirán para realizar una buena dosificación del fármaco y en los tiempos precisos. Asimismo, esta determinación de las concentraciones alcanzadas en un paciente determinado se relaciona directamente con la eficacia, lo que justifica la medición de dichos niveles. Además, al conocer los niveles plasmáticos alcanzados y ajustar las dosis, se puede disminuir el riesgo de toxicidad y también reducir los costos de una terapia en dosis innecesarias. Conociendo que el entender la farmacocinética aplicada a la práctica clínica tiene dos objetivos fundamentales y que por un lado implican individualizar las pautas de dosificación de medicamentos que presenten un estrecho margen terapéutico (como la gentamicina), y en situaciones en las que sea previsible una importante modificación en el comportamiento cinético del fármaco y por el otro lado ayudar a identificar posibles causas (incumplimiento, interacciones, errores de medicación) de una respuesta inesperada al tratamiento (ineficacia o toxicidad).

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Claro está también que la farmacocinética de un medicamento en un paciente determinado depende, entre otros muchos factores del comportamiento intrínseco del propio animal (metabolismo, distribución, eliminación renal, etc), asimismo intervienen también los factores fisiopatológicos (edad, función renal, shock hemodinámico, desnutrición grave, embarazo, etc.), por otro lado se encuentran los factores relacionados con el medicamento en cuestión (dosis, vía y forma de administración, hora del día, tiempo de tratamiento, etc.) y factores relacionados con otros medicamentos administrados concomitantemente. Todo lo narrado debería ser aclarado con la presente investigación.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO II
# OBJETIVOS E HIPÓTESIS

## 2.1 Objetivos de la investigación

### 2.1.1 Objetivo general

Determinar los niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura.

### 2.1.2 Objetivos específicos

- Determinar los niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura.

- Determinar los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), tanto en machos como en hembras que habitan en altura.

- Comparar los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas (*Vicugna pacos*) Huacaya, entre machos y hembras que habitan en altura.

## 2.2 Hipótesis de la investigación

### 2.2.1 Hipótesis general

Los niveles séricos de la gentamicina en alpacas se encuentran de manera similar a los reportados en llamas.

### 2.2.2 Hipótesis específicas

- Los niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura son similares.

- Los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en altura son similares.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

- Los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas (*Vicugna pacos*) Huacaya, entre machos y hembras que habitan en altura son similares.

## 2.3 Operacionalización de variables

**Tabla 1**

Variables e indicadores para determinar los niveles séricos de gentamicina en alpacas

| Tipo de variables | Variable | Indicadores |
|---|---|---|
| Dependiente | Nivel sérico de gentamicina | µg/ml |
| Independiente | Sexo | Macho |
| | | Hembra |
| | Tiempo de muestreo | 30 minutos |
| | | 1 hora |
| | | 2 horas |
| | | 4 horas |
| | | 8 horas |

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO III
# MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

## 3.1 Antecedentes

a) Lüders et al, realizaron un estudio de la farmacocinética de la Gentamicina en alpacas a 122 metros sobre el mar. Para ello se utilizaron 6 alpacas a las cuales se les administró, por la vía endovenosa e intramuscular, 5 mg/kg de gentamicina. Las concentraciones en suero fueron obtenidas por el método microbiológico, usando Bacillus subtilis ATCC 6633 como microorganismo test. Las concentraciones decayeron en forma biexponencial. Los parámetros obtenidos en suero para la vía endovenosa e intramuscular fueron respectivamente: t ½α = 0.244 ± 0.253 y 4.025 ± 5.266; t½β = 2.721 ± 0.300 y 2.973 ± 0.711 horas; Vdss = 0.286 ± 0.047 y 0.391 ± 0.108 l/kg; Cltotal = 1.385 ± 0.366 y 1.429 ± 0.267 ml/min/kg; ABC = 63.312 ± 15.023 y 59.749 ± 10.624 (µg/ml)h. El valor de t½a fue de 0.177 ± 0.060; Cmáx = 13.502 ± 3.411 ug/ml; tmáx = 0.664 ± 0.250 horas. La biodisponibilidad alcanzada fue de 96.41 ± 15.15%. Las concentraciones obtenidas permitieron el análisis por un modelo abierto de dos compartimentos. Gentamicina demostró alcanzar concentraciones efectivas en suero que superan la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de los patógenos de interés veterinario, la biodisponibilidad para la vía intramuscular es de 96.41 ± 15.15% y los parámetros farmacocinéticos obtenidos permiten efectuar cálculos de dosis o ritmos de aplicación de gentamicina en alpacas [13].

b) Lackey et al, tuvieron el objetivo de determinar la farmacocinética de sulfato de gentamicina en llamas sanas después de la administración i.v. la administración de un único bolo y después de la administración parenteral repetida. Realizaron un diseño de ensayo clínico prospectivo. En ello se utilizó 19, llamas clínicamente normales machos adultos para el ensayo de dosis única y 10 de las 19 llamas para el ensayo de dosis múltiple. En el procedimiento se dividió de la siguiente manera: En el primer ensayo, las llamas se les dio la gentamicina (5 mg / kg de peso corporal, i.v.) como un único bolo, y la concentración sérica de gentamicina se monitorizó durante las próximas 48 horas. Gentamicina 2 meses más tarde, se les dio a las

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

llamas (/ kg 2,5 mg) por vía i.v. para el primer día, a continuación, IM cada 8 horas durante 7 días. Concentración sérica de gentamicina y los índices de la función renal y los daños fueron monitorizados durante los 7 días. Resultados: No hubo dosis-o-tiempos relacionados con diferencias significativas en el aclaramiento del fármaco; volumen de distribución; coeficientes aparentes de las fases de distribución y de eliminación, alfa y beta, respectivamente; tiempo medio de permanencia; o distribución (t1 / 2 alfa) y la fase de eliminación (t1 / 2 beta) vidas medias. El 5 mg / kg i.v. estudio cinético reveló t1 / 2 alfa de 14,5 +/- 5,06 minutos y t1 / 2 beta de 166 +/- 20,5 minutos. El 2,5 mg / kg i.v. estudio cinético reveló t1 / 2 alfa de 17,7 +/- 6,59 minutos y el t1 / 2 beta de 165 +/- 40,3 minutos. Pico de concentración sérica de gentamicina promedió 10.10 microgramos / ml en el ensayo de dosis múltiples, y la concentración valle promedio de 1,50 microgramos / ml. Conclusiones: efectos de las dosis no se observaron para el despacho de gentamicina, volumen de distribución, o vidas medias. Administrar varias dosis a 2,5 mg / kg cada 8 horas no parece causar insuficiencia renal en llamas sanos. Relevancia Clínica: variables farmacocinéticas de gentamicina en llamas parecen parecerse a los de otras especies de rumiantes [14].

c) Zurich et al, realizaron un estudio con la finalidad de determinar los niveles en sangre y parámetros farmacocinéticos de la gentamicina, en 14 caballos después de la administración intramuscular (musculus serrato ventralis) de dos dosis, 3 y 6 mg / kg de peso corporal. Se usó un ensayo de placa de cilindro microbiológico para determinar las concentraciones séricas de gentamicina, utilizando Staphylococcus epidermidis (ATCC 12228) como un organismo de ensayo. Se recogieron muestras 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 120, 240, 360 y 720 minutos después de la administración de antibióticos. Los resultados fueron mejor ajustaron a un modelo de un compartimento con una constante de absorción (ka) de 5,14 ± 1,56 h-1 y 5,48 ± 0,75 h-1 vida media de eliminación (t) de 4,58 ± 0,31 h y 4,60 ± 0,92 h, volumen de distribución (Vd) 0,26 ± 0,13 1 $kg^{-1}$ y 0,42 ± 0,16 1 $kg^{-1}$ y el aclaramiento corporal total (Cltotal) de 0,64 ± 0,35 ml $min^{-1}$ kg y 1,06 ± 0,34 ml $min^{-1}$ $kg^{-1}$ para las dosis de 3 y 6 mg / kg, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta fue 101,48 ± 10,49% y 93,98 ± 19,48%, la Cmax fue 10,96 ± 6,20 mg / ml y 12,10 ± 8,78 mg / ml y tmax fue 42.36 ± 13.55 min y 40,44 ± 12,63 min para la dosis baja y alta, respectivamente. Los resultados mostraron que las concentraciones séricas más de 1 g / ml persistieron hasta doce horas en los animales tratados por vía

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

intramuscular. Se concluyó que la administración intramuscular de dosis de entre 2,5 y 3,0 mg / kg cada 12 horas son suficientes para mantener las concentraciones séricas terapéuticas de gentamicina en el caballo [15].

d) Haddad et al, realizaron un estudio de la farmacocinética de la Gentamicina (GT) para el cual utilizaron 6 ponis yegua maduros sanos y administraron por vía intramuscular a una dosis de 5 mg / kg de peso corporal cada 8 horas durante 7 días consecutivos (en total, 21 dosis). Dos muestras de sangre venosa se recogieron antes (valle) y en 1 hora (pico) después de que el 5, 10, 14, y 19 dosis. Una biopsia endometrial se hizo de cada yegua en los días 4 y 7. En el 7º día, justo antes de la administración de 21 GT, se recogieron muestras de sangre de la línea base, y se recogieron 22 muestras de sangre durante un período de 48 horas después de GT fue dado. Las yeguas fueron cateterizadas en el séptimo día, y se recogió la orina durante 24 horas. Suero, orina, y GT endometrial concentraciones se determinaron mediante una técnica de radioinmunoensayo (sensibilidad de 0,3 microgramos / ml de suero). Los datos de concentración sérica GT obtenidos a partir de la fase terminal fueron mejor equipados por un modelo abierto de 1 compartimento con una vida media biológica de 2,13 +/- 0,43 horas. El aclaramiento corporal total y la eliminación renal eran 1,69 +/- 0,41 y 1,40 +/- 0,26 ml / min / kg, respectivamente. Las concentraciones medias de endometrio en el día 4 y el día 7 eran 5,02 +/- 3,3 y 12,75 +/- 1,6 microgramos / g. Para lograr concentraciones en suero GT medias (microgramos / ml) en el estado estacionario de 6,47 +/- 1,51, una concentración máxima en estado estacionario de 12,74 +/- 1,60, y una concentración mínima en estado estacionario de 1,43 +/- 0,57, una dosificación de 5 mg / se recomienda kg cada 8 horas. Suero de nitrógeno de urea, la creatinina sérica y el aclaramiento fraccional de sodio sulfanilato se determinaron antes y después del tratamiento GT. La función renal se mantuvo dentro de la gama de línea de base durante los 7 días de la administración de GT [7].

e) Haddad et al, realizaron un estudio en vacas aparentemente sanas lactantes maduras (n = 6) a los cuales se les aplicó gentamicina (5 mg / kg de peso corporal) por vía IV y otra dosis 19 días después por vía IM. Concentraciones de gentamicina en suero se determinaron durante un período de 48 horas después de cada dosificación del fármaco, usando radioinmunoensayo. Con la ayuda de un programa de análisis de regresión no lineal de mínimos cuadrados, los datos combinados de la IV y

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

tratamientos IM fueron mejor equipados por un modelo abierto de 2 compartimentos, como se indica por las tendencias residuales y mejoras en la suma de los cuadrados de la prueba F y la SD de los valores estimados. La vida media de fase de distribución fue de 0,25 +/- 0,12 horas, y post distribución vida media fue de 1,83 +/- 0,18 horas. El volumen del compartimiento central fue de 0,10 +/- 0,02 l / kg, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 0,16 +/- 0,03 l / kg y el aclaramiento corporal total fue de 1,32 +/- 0,17 ml / min / kg, la absorción intramuscular fue rápida, con una vida media de absorción de 0,63 +/- 0,28 horas. El grado de absorción IM fue del 92% +/- 15%. El porcentaje de la dosis IM eliminado en la orina durante las primeras 8 horas fue 83 +/- 8. La gentamicina se detectó en la leche durante 48 horas. cálculos cinéticos predijeron que la inyección IM de gentamicina a una dosis de 3,5 mg / kg de peso corporal cada 8 horas proporcionarían concentraciones medias en estado estacionario del fármaco en suero de 5,08 microgramos / ml, con concentraciones máximas de estado estable mínimo y de 1,03 y 12,05 microgramos / ml, respectivamente, mientras que una inyección IM de una dosis 5 mg / kg cada 8 horas proporcionaría concentraciones en suero en estado estacionario promedio de 7.26 microgramos / ml, con concentraciones séricas máximas en estado estacionario de 1.47 y 17.21 microgramos / ml mínimo y, respectivamente [4].

f) Pedersoli et al, realizaron un estudio en gallos maduros sanos (n = 10) a los cuales se les dio gentamicina (5 mg / kg de peso corporal, IV) y, 30 días más tarde, otra dosis IM. Las concentraciones séricas de gentamicina se determinaron durante 60 horas después de cada dosificación del fármaco, usando un radioinmunoensayo. El uso de métodos no lineales de regresión por mínimos cuadrados, los datos combinados de los tratamientos IV e IM fueron mejor equipados por un modelo abierto de 2 compartimentos. La vida media de fase de distribución media fue de 0,203 +/- 0,075 horas (media +/- SD) y la vida media terminal fue de 3,38 +/- 0,62 horas. El volumen del compartimiento central fue de 0,0993 +/- 0,0097 l / kg, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 0,209 +/- 0,013 l / kg y el aclaramiento corporal total fue de 46,5 +/- 7,9 ml / h / kg, la absorción intramuscular fue rápida, con una vida media de absorción de 0,281 +/- 0,081 horas. El grado de absorción IM fue 95 +/- 18%. Se detectó la concentración sérica máxima de 20,68 +/- 2,10 microgramos / ml a 0,62 +/- 0,18 horas después de la dosis. Cálculos cinéticos predijeron que la inyección IM de gentamicina a una dosis de 4 mg / kg,

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

q 12 h, y 1,5 mg / kg, q 8 h, proporcionarían las concentraciones medias en estado estacionario en suero de 6,82 y 3,83 microgramos / ml, con un mínimo constante. Las concentraciones séricas de estado 1,54 y 1,50 microgramos / concentraciones séricas en estado de equilibrio ml y máximos de 18,34 y 7,70 microgramos / ml, respectivamente [5].

g) Morales et al, describen la experiencia de monitorización de gentamicina tras su implantación en un hospital comarcal, donde indican que realizaron un estudio transversal entre diciembre 2012 y enero 2013. Datos recogidos: demográficos, estancia, duración de tratamiento, régimen posológico, día solicitud de niveles respecto al inicio del tratamiento, aclaramiento de creatinina (Clcr), Cmin o valle y Cmax o pico. Se aceptó la recomendación, servicios médicos que solicitaron monitorización, variaciones de la pauta de gentamicina, tipo de infección, microorganismos aislados y resolución de la infección. Asimismo, indican que se consideraron niveles terapéuticos, en un régimen de dosis única diaria, aquellas determinaciones con una Cmin < 0,5 mcg/mL y Cmax = 10-16 mcg/mL. Mientras que en régimen de dosis múltiple las que presentaron una Cmin < 1 mcg/mL y Cmax = 6-12 mcg/mL. Para el ajuste farmacocinético se utilizó el programa PKS (Abbott®). Luego se obtuvieron resultados: Número de casos monitorizados: 21. Edad (años): 70,7 (rango: 42-91), sexo (hombres): 52,6% (10/19). Estancia (días): 11,7 (rango: 6-25). Duración del tratamiento (días): 6,6 (rango: 5-14). Dosis única diaria: 89,5%. Día de solicitud de niveles: 3º. Clcr (mL/min): 49,98 (8 pacientes presentaron un aclaramiento de creatinina (Clcr) < 50 mL/min. en el momento de monitorizar gentamicina). Cmin o valle (mcg/mL): 0,44 +/- 0,6. Cmax o pico (mcg/mL): 13,65 +/- 4,0. Aceptación de recomendación: 100%. Servicios médicos que solicitaron monitorización de niveles de gentamicina, Medicina Interna: 52,6% (10/19), Cirugía General: 31,6% (6/19), Otros: 15,8% (3/19). Variaciones de la pauta de gentamicina por: 1. Dosis/intervalo posológico: 14 casos precisaron una variación de dosis (el 71,1% un incremento de esta), 4 casos una variación del intervalo posológico (el 75% un incremento de este) y 3 casos continuaron con la misma dosis/intervalo posológico. 2. Servicio médico. Cirugía General: 100% respecto a la pauta inicial (66,7% con incremento de 160 mg/24h a 240 mg/24h). Medicina Interna: 70 % (7/10) respecto a la pauta inicial, principalmente por modificación de dosis. Tipo de infección, Infecciones de piel y tejidos blandos: 8, bacteriemias: 6, otros: 5. Principal microorganismo aislado: *E. coli* (43% de los

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

microorganismos aislados). Resolución de la infección: 18/19 (94,7%), 1 paciente resultó no curado. Sólo se observó 1 caso de insuficiencia renal tras la monitorización de gentamicina (incremento de +0,88 mg/dL de creatinina, la cual revirtió al suspender el tratamiento con el aminoglucósido) [8].

## 3.2 Marco teórico

### 3.2.1 Gentamicina

La gentamicina es un antibiótico que se obtiene a partir de especies del actinomiceto Micromonospora [10], cuyo nombre sistemático según la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) es el 2-[4,6-diamino-3- [3-amino-6-(1-metilaminoetil) tetrahidropiran-2-il] oxi-2-hidroxi- ciclohexoxi]-5-metil- 4-metilamino-tetrahidropiran-3,5-diol [16].

### 3.2.2 Farmacodinamia

El mecanismo de acción de la gentamicina consiste en interferir en la síntesis normal de proteínas, originando proteínas no funcionales en microorganismos susceptibles. Para ejercer su acción deben ingresar en la célula bacteriana. Esto ocurre en 2 etapas por un mecanismo de transporte activo. En la primera fase, el ingreso a la célula depende del potencial transmembrana generado por el metabolismo aerobio. La segunda fase es de ingreso acelerado, y se ve favorecida por la unión previa del aminoglucósido al ribosoma bacteriano. Ciertas condiciones que reducen el potencial eléctrico de la membrana como la anaerobiosis o el bajo pH del medio disminuyen el ingreso de estos compuestos al citoplasma bacteriano. Una vez dentro de la célula, la gentamicina se une de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Esta unión interfiere con la elongación de la cadena peptídica. También causan lecturas incorrectas del código genético formándose proteínas anómalas. Algunas de estas son proteínas de membrana y el resultado es la formación de canales que permiten el ingreso de más drogas a la célula [10, 16, 17].

### 3.2.3 Farmacocinética

#### 3.2.3.1 Absorción

La gentamicina es una droga altamente polar y por este motivo, su biodisponibilidad oral es excesivamente baja y, lo que es peor, errático. La gentamicina no se inactiva en el intestino y se elimina

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

cuantitativamente en las heces. Sin embargo, en casos de lesión de la mucosa intestinal, puede absorberse una fracción del fármaco que carece de importancia si la función renal es normal, pero que no es despreciable en casos de tratamiento prolongado o de administración rectal en pacientes con insuficiencia renal. Administrados por vía intramuscular, se absorben completa y rápidamente. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de 30 a 90 minutos. En pacientes que se encuentran en choque, puede disminuir la absorción del compuesto después de su administración intramuscular por el riego sanguíneo deficiente. La instilación de este fármaco en cavidades corporales con serosas puede estimular su absorción rápida y toxicidad inesperada (por ej. bloqueo neuromuscular). Lo mismo pasa en la aplicación local por periodos largos, donde puede aparecer intoxicación, en particular si hay insuficiencia renal [10, 17].

#### 3.2.3.2 Distribución

La distribución de la gentamicina es fundamentalmente extracelular (no hay mecanismos de transporte para aminoglucósidos en células eucariotas), y su volumen de distribución es similar al del líquido extracelular. Excepto la Estreptomicina, cuya unión a proteínas va de un 20 a un 45%, los otros Aminoglucósidos tienen unión casi nula a proteínas. Luego de la administración por vía parenteral, las concentraciones en Líquido Céfalorraquídeo (LCR) son menores del 10% de las del plasma con la Barrera hematoencefálica (BHE) sana; en casos de meningitis pueden llegar a un 25%. Por eso las cifras alcanzadas son inadecuadas para el tratamiento de meningitis por bacilos gram (-) en adultos. En neonatos, tal vez por la inmadurez de la BHE, las concentraciones en LCR son mayores. Actualmente es innecesaria la administración intrarraquídea o intraventricular, gracias al desarrollo de Cefalosporinas de 3ra generación. La gentamicina atraviesa la placenta y pueden causar embriotoxicidad. Su administración al final del embarazo puede hacer que se acumulen en plasma fetal y líquido amniótico y por ello se recomienda utilizarlos con cautela en el embarazo. Las concentraciones en secreciones y tejidos son pequeñas, solamente se detectan cifras altas en corteza renal

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

y en la endolinfa y perilinfa del oído interno; por esto, su nefrotoxicidad y ototoxicidad. Las concentraciones en bilis se acercan al 30% de las detectadas en plasma, como consecuencia de la secreción hepática activa [10, 17, 3].

#### 3.2.3.3 Eliminación

La eliminación se efectúa por filtración glomerular de la droga activa, con una vida media de 1,5 a 3 horas. Una pequeña fracción de la droga se fija fuertemente a las membranas celulares (incluyendo la de los eritrocitos) y se elimina mucho más lentamente, dando origen a una cinética de eliminación trifásica, con una vida media gamma de 20 a 50 horas. Esto explica porque pueden detectarse gentamicina en orina 7 a 14 días después de suspender la medicación, pero la fase "b" es la que determina la acumulación de la droga. Si se administra una sola dosis de gentamicina, la droga recuperada a las 24 horas en orina (si bien supera el 85%) no llega al 100% de la dosis; pero luego de 2 a 4 dosis la recuperación en orina es, prácticamente, total; se interpreta que una fracción de las primeras dosis se fija a los sitios tisulares y luego, cuando estos se saturan, la totalidad de la droga se excreta rápidamente por riñón. En los pacientes con insuficiencia renal, la vida media de la gentamicina se prolonga marcadamente y debe efectuarse una disminución importante de su dosis. Existe una correlación importante entre el clearance de creatinina y la vida media de la gentamicina. Sin embargo, el clearance plasmático de este antibiótico es de un 66% del clearance de creatinina, lo que sugiere la existencia de reabsorción tubular. Si bien hay evidencias de niveles terapéuticos de gentamicina en vesícula biliar, la eliminación por vía biliar es cuantitativamente despreciable. Por razones desconocidas, aumenta la depuración y aminora la vida media de la gentamicina en sujetos con fibrosis quística; en animales con leucemia, aumenta el volumen de distribución. Los anémicos con un hematocrito menor de 25% muestran una concentración plasmática mayor de la prevista, tal vez por la disminución del número de sitios de unión en los eritrocitos. En individuos con infecciones sistémicas que pueden ser letales, hay que medir varias veces por semana las concentraciones de la gentamicina

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

(con mayor frecuencia si la función renal es fluctuante) y debe cuantificarse siempre 24 horas después de cambiar las dosis. La excreción de gentamicina es semejante en adultos y crías mayores de 6 meses de edad, pero en el neonato la vida media puede prolongarse significativamente: 1) En los recién nacidos que pesan menos de 2 kg la vida media de 8 a 11 horas. 2) En los que pesan más de 2 kg la vida media es de aproximadamente 5 horas [10, 17, 3].

### 3.2.4 Aclimatación natural de los nativos que viven a grandes alturas

Muchos seres humanos nativos de los Andes y del Himalaya viven a alturas superiores a 4.000 m; un grupo de los Andes peruanos vive a una altura de más de 5.300 m y trabaja en una mina a 5.800 m. Muchos de estos nativos han nacido a esas alturas y viven allí toda la vida. En todos los aspectos de la aclimatación estos nativos son superiores incluso a las personas de tierras bajas mejor aclimatadas, aun cuando las personas de las tierras bajas también puedan haber vivido a alturas elevadas durante 10 años o más. La aclimatación de los nativos comienza durante la lactancia. Especialmente hay un gran aumento del tamaño del tórax, mientras que el tamaño corporal está algo disminuido, lo que da un elevado cociente de capacidad ventilatoria respecto a la masa corporal. Además, sus corazones, que desde el nacimiento bombean cantidades adicionales de gasto cardíaco, son considerablemente mayores que los corazones de las personas de tierras bajas [18].

La liberación de oxígeno desde la sangre a los tejidos también está muy facilitada en estos nativos. Por ejemplo, la figura muestra las curvas de disociación de oxígenohemoglobina de nativos que viven al nivel del mar y de las personas que viven a 4.600 m. Obsérvese que la $PO_2$ arterial en los nativos a una altura elevada es de sólo 40 mmHg, pero debido a la mayor cantidad de hemoglobina, la cantidad de oxígeno en sangre arterial es mayor que la de la sangre de los nativos de alturas menores. Obsérvese también que la $PO_2$ venosa de los nativos de alturas elevadas es sólo 15 mmHg menor que la $PO_2$ venosa de las personas de las tierras bajas, a pesar de la $PO_2$ arterial muy baja, lo que indica que el transporte de oxígeno a los tejidos es muy eficaz en los nativos de alturas elevadas aclimatados de manera natural. Así, las personas nativas aclimatadas de manera natural pueden conseguir una generación diaria de trabajo incluso a

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

una altura elevada casi igual a la de una persona de tierras bajas al nivel del mar, pero incluso las personas de tierras bajas bien aclimatadas casi nunca pueden conseguir este resultado [18].

### 3.2.5 Aclimatación celular

En animales nativos de alturas entre 4.000 y 5.000 m, las mitocondrias celulares y los sistemas enzimáticos oxidativos celulares son ligeramente más abundantes que en las personas que viven al nivel del mar. Por tanto, se supone que las células tisulares de los seres humanos aclimatados a alturas elevadas también pueden utilizar el oxígeno de manera más eficaz que las de los que están al nivel del mar [18].

### 3.2.6 Alpaca

La alpaca (del quechua allpaqa, paqu) (*Vicugna pacos*) es una especie doméstica de mamífero artiodáctilo de la familia Camelidae. Genéticamente deriva mayormente de la vicuña salvaje y —en una proporción mucho menor— de la llama (*Lama glama*) [19]. Su domesticación se viene realizando desde hace miles de años, e incluso la cultura Mochica del Perú representó alpacas en su arte. Se distribuyen en puntas (en la alpaca es el equivalente de «manada») numerosas que pastan todo el año en la puna y las mesetas de los Andes, el noroeste de Argentina, el oeste de Bolivia, noreste de Chile, desde Ecuador y en los Andes del Perú, país que posee la principal población de la especie, siempre a una altitud aproximada de 3500 a 5000 msnm. Las alpacas pesan entre 60 y 70 kg y su altura a la cruz es de 1 metro, superando levemente a la vicuña, su ancestro. La estatura de la alpaca es considerablemente menor que la de la llama, compartiendo con esta y con el camello el hábito de escupir, utilizado para mostrar agresividad o como método de defensa. No se utilizan como animales de carga, como las llamas. Han sido seleccionadas para la producción de fibra, cuyo diámetro varía de 12 a 28 micrómetros, las cuales son muy utilizadas para confeccionar prendas de excelente calidad [2].

### 3.2.7 Región altitudinal Quechua

La región quechua está situada entre los 2300–2500 y 3500 msnm de altitud, aproximadamente, sobre ambos flancos andinos. Su nombre significa en quechua «tierras de climas templados». El Clima es sumamente variado, desde

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

templado a templado frío dependiendo de la altitud, latitud y época del año. Las lluvias se presentan con mayor intensidad desde octubre a mayo. En el norte la región quechua presenta un clima más húmedo y con mayor número de precipitaciones. La zona sur presenta un clima más seco con mucha diferencia de temperatura entre el día y la noche. Cuya fauna está representada por vizcachas, halcones, ovinos, camélidos, entre otros. Por otro lado la flora está representada por el árbol característico denominado aliso o lambrán, usado en carpintería, entre otras especies encontramos a la gongapa, la arracacha, el yacón, la ñuña, el pashullo, el maíz (más de cien variedades), la calabaza, la granadilla, el tomate, la papaya y la tuna rayuela [20].

### 3.2.8 Región altitudinal Suni

La región Suni (del Quechua, "ancho, amplio") es, según Javier Pulgar Vidal, una región de los Andes que se ubica entre los 3,500 y los 4,000–4,100 msnm. En esta zona el índice de pluviosidad es muy alto, las temperaturas son más rigurosas, con grandes oscilaciones térmicas entre el día y la noche. El clima es templado frío con temperatura anual de 12 ºC, seco durante los meses de mayo a octubre, precipitaciones desde octubre a abril. Puede producirse algunas heladas entre junio, julio y agosto. La flora lo representan el saúco, la cantuta, cola de zorro, wiñay-wayna (quechua, "juventud eterna", una variedad de orquídea), quinua, cañihua, tarhui (una variedad de altramuz), oca y olluco. Abunda una gramínea que se cultiva y que permitió la domesticación del cuy en grandes proporciones. Dentro de su fauna encontramos ejemplares tales como el zorzal negro, allagay, ovinos, camélidos y el cuy [20].

## 3.3 Marco conceptual

a) ***Escherichia coli.*** También conocida por la abreviación de su nombre, *E. coli*, es quizás el organismo procariota más estudiado por el ser humano. Se trata de una enterobacteria que se encuentra generalmente en los intestinos animales, y por ende en las aguas negras, pero se le puede encontrar en multitud de ambientes, dado que es un organismo ubicuo. Fue descrita por primera vez en 1885 por Theodore von Escherich, bacteriólogo alemán, quien la denominó *Bacterium coli*. Posteriormente la taxonomía le adjudicó el nombre de *Escherichia coli*, en honor a su descubridor. Esta y otras bacterias son necesarias para el funcionamiento correcto del proceso digestivo, además de producir las vitaminas B y K. Es un bacilo que reacciona

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

negativamente a la tinción de Gram (gramnegativo), es anaerobio facultativo, móvil por flagelos peritricos (que rodean su cuerpo), no forma esporas, es capaz de fermentar la glucosa y la lactosa y su prueba de IMVIC es ++--. Es una bacteria utilizada frecuentemente en experimentos de genética y biología molecular [21].

b) **Agar MacConkey.** Es un medio de cultivo específico para bacterias gram negativas y cepas que fermenten la lactosa. Los ingredientes necesarios para este medio son los siguientes: sales biliares (medio inhóspito para el crecimiento de bacterias Gram positivas, excepto Enterococcus y algunas especies de Staphylococcus), colorante cristal violeta (inhóspito para cierto tipo de bacterias Grampositivo), colorante rojo neutro (el cual marca microorganismos que fermenten la lactosa), lactosa, peptona y cloruro sódico [22].

c) **Hipoxia por altura y respuesta fisiológica.** El organismo responde ante la hipoxia de altura mediante una serie de modificaciones a nivel cardiovascular, respiratorio, hematológico, metabólico y neurológico. Estos mecanismos se ponen en marcha ya a partir de los 3.000 metros, e intentan compensar el descenso del oxígeno ambiental [23].

d) **Alpaca Huacaya**. Es el nombre con que se conoce a una de las dos razas que componen la especie *Vicugna pacos*, llamada comúnmente alpaca. La otra raza es la Suri. Ambas razas se separan fácilmente por sus características fenotípicas. No hay diferencias en el peso, ni de las crías al nacer (de 7,5 a 8 kg) ni de los ejemplares adultos, que pesan alrededor de 70 kg en los machos y 65 kg en las hembras. Los ejemplares de la raza Huacaya tienen una apariencia redondeada y voluminosa. La fibra de la Huacaya crece en forma perpendicular al cuerpo de la alpaca, posee densidad, suavidad, lustre, rizos (crimp) que le confieren un aspecto esponjoso, las mechas de fibra son más cortas y opacas en comparación con el suri, con ausencia de suarda que es propio del ovino corriedale. La Huacaya también se presentan gran variedad de coloración de su pelaje, colores que totalizan 22 capas [2, 24, 25].

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO IV
# METODOLOGÍA

## 4.1 Tipo y nivel de investigación

El tipo de investigación es experimental ya que consiste en la manipulación de variables, prospectivo por que avanzan longitudinalmente en el tiempo a fin de observar sus consecuencias y transversal por que implican la recolección de datos en un solo corte en el tiempo. El nivel de investigación es básico denominado también pura o fundamental, busca el progreso científico, acrecentar los conocimientos teóricos.

## 4.2 Diseño de la investigación

El diseño de la siguiente investigación es experimental.

(X) ⟶ (Y)

Causa ⟶ Efecto

Dosis de gentamicina intramuscular ⟶ Niveles séricos de gentamicina

Donde:

X = Variable independiente

Y = Variable dependiente

## 4.3 Población y muestra

La población estuvo constituida por alpacas (*Vicugna pacos*) de la raza Huacaya que habitan en la región Puna, del sector denominado Rontoccocha del distrito y provincia de Abancay del departamento de Apurímac.

**Tabla 2**

Población de alpacas de la provincia y distrito de Abancay [26]

| Categoría | Madres | Crías Machos y hembras | Tuis hembra | Tuis macho | Padrillos | Capones | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cantidad | 120 | 103 | 55 | 42 | 10 | 1 | 331 |

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Se tomará el muestreo por conveniencia y en este tipo de muestreo las unidades muéstrales serán en un número previsto por el investigador. En este caso el tipo de muestreo no probabilístico será el Muestreo según criterio como su nombre lo indica, se usará el criterio del investigador para decidir cuántos elementos elegirá para la muestra. Por conveniencia se tomará en cuenta un total de 20 animales (Tabla 3) y de cada uno se tomará un total de 06 evaluaciones en el tiempo, haciendo un total de 120 muestras para ser evaluadas en laboratorio.

**Tabla 3**

Cantidad de alpacas por sexos

| Sexo | Machos | Hembras | Total |
|---|---|---|---|
| Cantidad | 10 | 10 | 20 |

## 4.4 Procedimiento

Se utilizó el método experimental o de comprobación, ya que aplicamos un fármaco (gentamicina) que es nuestro estímulo (X) a alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que son nuestras unidades experimentales (UE) y observaremos la reacción en los niveles séricos (Y) y por último registramos el resultado u observación (O). Esto se justifica en el hecho que el experimento dentro de los métodos empíricos resulta el más complejo y eficaz y que surge como resultado del desarrollo de la técnica y del conocimiento humano, como consecuencia del esfuerzo que realiza el hombre por penetrar en lo desconocido a través de su actividad transformadora.

El proceso de investigación se realizó en el Departamento de Apurímac, provincia y distrito de Abancay, localidad de Rontoccocha que se encuentra ubicado entre los Andes Centrales, sector Sur y al Oeste de la Cordillera Occidental; teniendo por coordenadas: paralelos 13° 40’ 39.27” S Latitud Sur y 72° 47’ 42.22” O Longitud Oeste, a una altitud de 4064 msnm, tiene una época lluviosa (diciembre a marzo) se caracteriza por una temperatura media ambiental de 11.4 grados centígrados, con moderada precipitación pluvial (15,7 milímetros al año) y humedad relativa de 85%.

El estudio se realizó en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), a quienes se les administró gentamicina (5mg/kg I.M.) y luego de ello se les extrajo sangre en diferentes tiempos hasta las doce horas post administración del fármaco.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Una vez obtenidas las muestras, fueron procesadas en el laboratorio de Fisiología, Microbiología y Biofísica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac.

## 4.5 Técnica e instrumentos

### 4.5.1 Recolección de información

Se utilizaron historias clínicas en los cuales se anotaron las constantes fisiológicas de cada animal, además se incluyó el registro de los tiempos en los cuales se extrajo sangre y también para la medida de halos.

### 4.5.2 Experimentación

**a) De la dosificación**

La administración de la droga se realizó en 2 grupos de 10 animales (10 hembras y 10 machos), que recibieron la misma concentración de droga, los dos grupos por vía intramuscular profunda. La aplicación intramuscular profunda se realizó en la región glútea, haciendo una desinfección previa, a la zona de administración. La dosis de gentamicina aplicada en la región glútea fue de 5 mg/kg en ayunas (6:00 am) [27, 13, 14].

**b) De la toma de muestra**

Se recolectaron muestras de sangre de la vena yugular externa en los siguientes tiempos: 30´; 1h; 2h; 4h y 8h; postadministración del fármaco.

**c) Extracción de sangre y obtención del plasma sanguíneo**

- El animal (alpaca) fue colocado en una posición adecuada, permaneciendo inmóvil y mostrando la tabla del cuello.
- Se ubicó la vena (yugular) y se desinfectó la región del cuello con una torunda de algodón estéril embebido en alcohol yodado al 10%.
- Se aplicó la hemostasia, por encima del cuello en su posición caudal, ajustando con un medio nudo.
- Se realizó la venopunción utilizando una aguja hipodérmica descartable estéril de longitud mediana (1.5”) de bisel corto, de calibre 18G, observando las reglas de asepsia, se recolectó la sangre en los tubos de Vacutainer con una solución de heparina (1 UI/ml) [28].

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

- El plasma sanguíneo se obtuvo mediante la centrifugación (3000 rpm/10 minutos) siendo luego depositados en viales (estériles, secos y rotulados) y llevados a congelación a -20°C hasta el momento de su siembra en el medio de cultivo [28].

**d) Preparación del medio de cultivo**

Se utilizó Agar Mac Conkey, por ser un medio de cultivo que se utiliza en el aislamiento de bacilos Gram negativos de fácil desarrollo, aerobios y anaerobios facultativos. Además, de diferenciar bacterias que utilizan o no, lactosa en muestras clínicas, de agua y alimentos, fue elegido el medio de cultivo para la determinación "in vitro" de las concentraciones de gentamicina.

Para la preparación, se suspendió 50 g del medio en 1 litro de agua destilada en matraz Erlenmeyer, se dejó reposar por 5 minutos y se mezcló hasta uniformizar. Se calentó suavemente y se hizo hervir por 2 minutos hasta disolver. Luego fue llevado a esterilización en autoclave a 121°C, durante 15 minutos, para luego dejar enfriar las placas con medios de cultivo, a temperatura ambiente.

**e) Preparación del inoculo**

El microorganismo que se usó para la determinación de las concentraciones plasmáticas de este antibiótico es la *Escherichia coli*, cepa EPEC (*Escherichia coli* enteropatógeno clásico).

Esta bacteria fue sembrada en agar Mac Conkey e incubado a 37°C por 24 horas, se recolectó con agua destilada estéril, mediante un hisopo, en un tubo de ensayo y se agitó suavemente para homogenizar la muestra, haciendo uso del patrón 0.5 de Mc Farland que corresponde aproximadamente a una suspensión homogénea de *Escherichia coli* de 1.5 x 108 células por mL3.

A partir de esta suspensión, se realizó una dilución al 1%, para el trabajo diario de siembra en las placas donde se incubó, con las muestras plasmáticas a dosificar.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**f) Siembra del inoculo en el medio de cultivo**

Una vez solidificado el medio de cultivo Agar Mac Conkey, se sembró el inóculo (*Escherichia coli*, cepa EPEC), mediante un hisopo en las diferentes placas Petri que contienen los medios de cultivo estéril.

**g) Aplicación de las soluciones patrones o muestras plasmáticas al medio de cultivo**

Las diluciones patrones o las muestras plasmáticas de gentamicina, se aplicaron al medio de cultivo, una vez que éste se solidificó, embebiendo las mismas en discos estériles de papel filtro, que cargan cada uno 2 microlitros. Cada disco cargado se depositó, con pinza, sobre la superficie del medio solidificado, realizando una leve presión para lograr una correcta captación disco – medio de cultivo.

**h) Incubación y lectura de halos**

Las placas fueron incubadas a 37°C, durante 24 horas. Posteriormente se procedió a la medición de los halos formados (zona inhibida por el fármaco), con la regla de Vernier. Las medidas de los halos sirvieron para cotejarlos con los de la medida de halos del fármaco (gentamicina) que se calculan con la dilución del fármaco o soluciones patrones.

**i) Preparación de soluciones patrones de gentamicina para determinar la curva de calibración**

El fármaco utilizado es la gentamicina al 10%, cuya concentración es de 10 g en 100 ml que fue diluido de la siguiente manera:

Dilución de la gentamicina al 10%

10 g. ----------100 mL.

Transformando a mg.: 10 X 1000 = 10,000 mg.

Regla de tres simple.

10,000 mg ----------100 mL.

X ----------1 mL.

X = 100 mg. A partir de este dato diluimos

(100 mg) 1mL. + 9 mL de $H_2O$ destilada = 10 mg.

(10 mg) 1 mL. + 9 mL de $H_2O$ destilada = 1 mg.

(1 mg) 1 mL. + 9 mL de $H_2O$ destilada = 0.1 mg.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Convirtiendo 0.1 x 1000 µg. = 100 µg a partir de aquí se tomó en cuenta para la curva de calibración.

(100 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 50 µg.

(50 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 25 µg

(25 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 12.5 µg

(12.5 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 6.25 µg

(6.25 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 3.125 µg

(3.125 µg) 1 mL + 1 mL $H_2O$ destilada = 1.5625 µg

(1.5625 µg) 1 mL + 1 mL. $H_2O$ destilada = 0.78125 µg.

(0.78125 µg) 1 mL + 1 mL. $H_2O$ destilada = 0.39 µg.

(0.39 µg) 1 mL + 1 mL. $H_2O$ destilada = 0.20 µg

Obtenida las diluciones con sus concentraciones procedimos a inocularlos en los discos de sensibilidad la cantidad de 20 µL estos discos provistos del antibiótico se llevan a las placas Petri con el medio del cultivo (agar Mac Conkey) con la cepa bacteriana (*Escherichia coli* cepa EPEC) para obtener los tamaños de halo en la prueba; estas placas, luego se llevó a la estufa a 36 grados Celsius por 24 horas. Al día siguiente se logró medir los halos producto de las diferentes concentraciones con el calibrador de Vernier.

Cada uno de los datos obtenidos de la medida de los halos se extrapoló con los datos de las diluciones mediante regresión logarítmica Y=a + b log x, (28), del cual se obtiene la curva de calibración.

**j) Procedimiento de la curva de concentración**

Se utilizó la técnica microbiológica por difusión en Agar Mac Conkey para la determinación de la concentración plasmática del antibiótico (gentamicina), utilizándose el microorganismo *Escherichia coli* cepa EPEC, como microorganismo de prueba por su alta sensibilidad, procediéndose de la siguiente manera:

- Se utilizó placas Petry con agar Mac Conkey, en donde se cultivó la cepa bacteriana (*Escherichia coli* cepa EPEC).
- Se colocó dentro de las placas con cultivos de la cepa bacteriana, 5 discos de sensibilidad (c/u identificados), confeccionados con los plasmas obtenidos en los diferentes tiempos de cada uno de los animales.
- Luego se llevó a una estufa a temperatura de 37°C por un tiempo de 24 horas.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

- Se procedió a medir los halos exentos de microorganismos, con la regla de vernier para someterlos a la curva de calibración [28], utilizando una fuente de luz difusa para una correcta lectura.

**k) Determinación de concentración del antibiótico**

Para establecer la concentración de antibiótico de cada muestra sérica, se realizó una línea de regresión para cada placa sembrada. Esta línea, grafica el diámetro de los halos de inhibición en función de las concentraciones antibióticas de las diluciones patrones.

La ecuación que representa a dicha línea es:

Y = a + bx

x es nuestra incógnita, es decir concentración en microgramos.

Despejando x:

$$x = \frac{y - a}{b}$$

Sabiendo que:

$$a = y - bx$$

$$b = \frac{[N\sum xy - GxGy]}{[N\sum x^2 - Gx^2]}$$

Donde:

N: Número de casos

∑xy: Sumatoria de los productos de las x por las y

Gx: Gran total de x

Gy: Gran total de y siendo por lo tanto: a la ordenada en el origen y b la pendiente

Así, interpolando en dicha línea de regresión el diámetro de un halo de inhibición, correspondiente a una muestra sérica cualquiera, obtenemos la concentración de antibiótico de esta.

La graficación aritmética se obtuvo luego de obtenidas las concentraciones plasmáticas de la droga y promediada, en cada uno de los tiempos de muestreo, se procedió al trazado en papel aritmético de las curvas de concentración versus el tiempo.

La graficación semilogarítmica se graficó en papel semilogarítmico las concentraciones plasmáticas (µg $ml^{-1}$) en función del tiempo (horas), logrando así la transformación lineal de la fase de eliminación pura.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## 4.6 Análisis estadístico

En tanto obtuvimos los datos llegamos a calcular el promedio, la desviación estándar, coeficiente de variabilidad, valor mínimo y valor máximo, de cada grupo de animales de los datos de los niveles séricos de gentamicina en alpacas. Luego se procedió con la comparación de medias para grupos independientes a través de la prueba de t-student.

Conociendo que esta prueba compara las dos medias de una variable de resultado cuantitativo continúo obtenidas en dos categorías definidas por una variable cualitativa. Este cálculo del estadístico t-student, que tiene en cuenta la diferencia de medias a comparar y su error estándar, según la siguiente fórmula:

$$t = \frac{[\overline{X}_1 - \overline{X}_2]}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

Se sabe que:

$X_1$, $S_1^2$ y $X_2$, $S_2^2$ son medias y varianzas por cada muestra respectivamente.

Suponiendo que la hipótesis es nula y donde la diferencia de promedios es igual a cero, por lo que el valor de t también igual a cero. Cuanto más t se aleja de ese valor, menos probabilidad tendrá de que la diferencia observada sea al azar.

Trabajado bajo tres condiciones:

- Ambos grupos en estudio eran independientes. Indicando que cada cría de llama muestreada solo pertenece un solo grupo y no tiene ninguna relación con los otros animales muestreados del otro grupo.
- Las variables de niveles séricos, tiempo de muestreo 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas marcaron resultados continuos y siguieron una distribución normal en los dos grupos.
- También cumplimos con el supuesto de homoelasticidad, esto es, igualdad de varianzas en los dos grupos de alpacas.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO V
# RESULTADOS Y DISCUSIONES

## 5.1 Análisis de resultados

### 5.1.1 Niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) que habitan en la altura

Luego de la administración de gentamicina a una dosis de 5mg/kpv, se encontró que los niveles séricos de éste fármaco en las alpacas (*Vicugna pacos*) huacayo, marcan valores medios de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos post administración; resultados algo similares se pudieron encontrar cuando se analizó los niveles después de una hora, llegando a promediar en 15.88 ± 0.59 µg/mL; no obstante, la concentración plasmática de este medicamento en alpacas tiene una media de 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; por otro lado, reportamos que los niveles en plasma de gentamicina en alpacas a las 4 horas postadministración alcanza los 10.17 ± 0.86 µg/mL; sin embargo, al medir estos niveles a las 8 horas, encontramos valores disminuidos que alcanzan los 3.14 ± 0.44 µg/mL (Tabla 4).

**Tabla 4**

Niveles séricos de la gentamicina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*)

| Tiempo de toma de muestra | n | Media µg/mL | DE | Var | CV | Mín | Máx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 30´ | 20 | 15.22 | 0.89 | 0.79 | 5.86 | 13.9 | 17.8 |
| 1h | 20 | 15.88 | 0.59 | 0.35 | 3.73 | 15.2 | 17.6 |
| 2h | 20 | 15.3 | 0.52 | 0.27 | 3.39 | 14.7 | 16.5 |
| 4h | 20 | 10.17 | 0.86 | 0.73 | 8.42 | 8.9 | 12.1 |
| 8h | 20 | 3.14 | 0.44 | 0.19 | 13.92 | 2.5 | 4.1 |

µg/mL= microgramos por mililitro. n= número de alpacas. D.E.= Desviación estándar de la muestra. Var = Varianza de la muestra. CV = Coeficiente de variación. Mín.= Valor mínimo. Máx.= Valor máximo

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

### 5.1.2 Niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*)

Según lo descrito en la tabla 5, se encontró que los niveles séricos de gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) hembras huacaya, muestran valores promedio de 15.46 ± 1.13 µg/mL a los 30 minutos luego de la administración; luego de analizar después de la primera hora los resultados muestran una media de 16.22 ± 0.63 µg/mL; de manera similar, encontramos que la concentración sérica de este antibiótico en alpacas hembras alcanza una media de 15.63 ± 0.50 µg/mL a las dos horas; por otro lado, encontramos que los niveles en plasma de gentamicina en alpacas hembras a las 4 horas luego de administrarse la droga alcanza los 10.53 ± 0.95 µg/mL; pero cuando analizamos las muestras a las 8 horas luego de ser administrado este aminoglucósido, encontramos valores bajos que alcanzan los 3.3 ± 0.51 µg/mL. De manera similar, reportamos los valores séricos de la gentamicina en alpacas huacayos machos, quienes presentan valores en promedio de 14.98 ± 0.53 µg/mL luego de 30 minutos de haberse administrado este medicamento; datos parecidos, pudimos encontrar luego de la primera hora postadministración de la gentamicina mostrando estos valores promedio de 15.54 ± 0.3 µg/mL; por otro lado, la concentración sérica pasada las dos horas muestra una media de 14.97 ± 0.27 µg/mL; asimismo, los niveles séricos de éste fármaco en alpcas machos luego de las 4 horas luego de ser administrada por vía intramuscular alcanza valores de 9.8 ± 0.59 µg/mL; sin embargo; valores bastante inferiores que alcanza los 2.98 ± 0.3 µg/mL fueron presentadas luego de aplicarse este medicamento hace 8 horas.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**Tabla 5**

Niveles séricos de la gentamicina según sexo en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*)

| Sexo | Tiempo de toma de muestra | n | Media µg/mL | DE | Var | CV | Mín | Máx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hembras | 30´ | 10 | 15.46 | 1.13 | 1.27 | 7.29 | 13.9 | 17.8 |
| | 1h | 10 | 16.22 | 0.63 | 0.4 | 3.88 | 15.5 | 17.6 |
| | 2h | 10 | 15.63 | 0.5 | 0.25 | 3.22 | 14.9 | 16.5 |
| | 4h | 10 | 10.53 | 0.95 | 0.9 | 9.02 | 8.9 | 12.1 |
| | 8h | 10 | 3.3 | 0.51 | 0.26 | 15.32 | 2.5 | 4.1 |
| Machos | 30´ | 10 | 14.98 | 0.53 | 0.28 | 3.53 | 14.3 | 15.9 |
| | 1h | 10 | 15.54 | 0.3 | 0.09 | 1.92 | 15.2 | 16.2 |
| | 2h | 10 | 14.97 | 0.27 | 0.07 | 1.78 | 14.7 | 15.6 |
| | 4h | 10 | 9.8 | 0.59 | 0.35 | 6.01 | 8.9 | 11.1 |
| | 8h | 10 | 2.98 | 0.3 | 0.09 | 10.1 | 2.5 | 3.4 |

µg/mL= microgramos por mililitro. n= número de alpacas. DE= Desviación estándar de la muestra. Var = Varianza de la muestra. CV = Coeficiente de variación. Mín.= Valor mínimo. Máx.= Valor máximo

### 5.1.3 Niveles séricos niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), tanto en machos y hembras que habitan en altura

Tal como se observa en la tabla 6, se describe que al comparar los niveles séricos de la gentamicina en alpacas huacayo hembras a los 30 minutos con los muestreos de una hora, se encuentran diferencias ($p < 0.05$); por otro lado, al comparar los niveles de la media hora y las dos horas de muestreo estos parecen ser no diferentes ($p > 0.05$); mientras que al comparar, la media hora 4 y 8 horas si son diferentes ($p < 0.05$); asimismo, al comparar los tiempos de evaluación de los niveles séricos de una hora comparada con 2, 4 y 8 horas, se constatar que estos varían el uno del otro ($p < 0.05$); algo similar ocurre, cuando evaluamos las posibles diferencias entre los tiempos de 2 horas comparadas con las de 4 y 8 hora, que también resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, al contrastar

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

los valores de 4 horas con los de 8 horas resultaron ser totalmente diferentes entre sí ($p < 0.05$).

**Tabla 6**

Niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas Huacaya hembra

| Hora inicial | Hora comparada | n | Media (dif) | DE (dif) | T | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 30′ | 1h | 10 | -0.76 | 0.62 | -3.89 | 0.0037 |
| 30′ | 2h | 10 | -0.17 | 0.81 | -0.66 | 0.5254 |
| 30′ | 4h | 10 | 4.93 | 1.19 | 13.06 | <0.0001 |
| 30′ | 8h | 10 | 12.16 | 0.95 | 40.57 | <0.0001 |
| 1h | 2h | 10 | 0.59 | 0.28 | 6.56 | 0.0001 |
| 1h | 4h | 10 | 5.69 | 0.86 | 20.9 | <0.0001 |
| 1h | 8h | 10 | 12.92 | 0.49 | 83.87 | <0.0001 |
| 2h | 4h | 10 | 5.1 | 0.72 | 22.41 | <0.0001 |
| 2h | 8h | 10 | 12.33 | 0.29 | 135.89 | <0.0001 |
| 4h | 8h | 10 | 7.23 | 0.69 | 33.23 | <0.0001 |

n= número de alpacas. DE (dif) = Desviación estándar diferencial. Media (dif) = Media diferencial. T = Valor de la prueba de t. p-valor = Significancia

Datos similares podemos notar al evaluar la tabla 7, donde se puede observar que si se comparan los niveles séricos de la gentamicina en alpacas huacayo machos a los 30 minutos con las muestras de una hora, se observan que son diferentes ($p < 0.05$); por otro lado, al comparar los niveles de media hora con dos horas de tiempo de muestreo no se encontraron diferencias ($p > 0.05$); sin embargo, comparando la media hora con las 4 y 8 horas, los niveles son diferentes en estos tiempos ($p < 0.05$); algo similar, ocurre con las concentraciones comparadas a la primera hora comparada con 2, 4 y 8 horas, siendo valores distintos en los tiempos ($p < 0.05$); asimismo, cuando analizamos los valores en los tiempos de 2 horas comparadas con las de 4 y 8 horas, resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, pudimos constatar que las

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

concentraciones a las 4 horas con los de 8 horas resultaron ser muy diferentes entre sí ($p < 0.05$).

**Tabla 7**

Niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas Huacaya machos

| Hora inicial | Hora comparada | n | Media (dif) | DE (dif) | T | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 30´ | 1h | 10 | -0.56 | 0.37 | -4.73 | 0.0011 |
| 30´ | 2h | 10 | 0.01 | 0.4 | 0.08 | 0.938 |
| 30´ | 4h | 10 | 5.18 | 0.77 | 21.35 | <0.0001 |
| 30´ | 8h | 10 | 12 | 0.56 | 67.32 | <0.0001 |
| 1h | 2h | 10 | 0.57 | 0.15 | 12.06 | <0.0001 |
| 1h | 4h | 10 | 5.74 | 0.64 | 28.37 | <0.0001 |
| 1h | 8h | 10 | 12.56 | 0.39 | 101.28 | <0.0001 |
| 2h | 4h | 10 | 5.17 | 0.63 | 25.92 | <0.0001 |
| 2h | 8h | 10 | 11.99 | 0.33 | 115.55 | <0.0001 |
| 4h | 8h | 10 | 6.82 | 0.37 | 58.2 | <0.0001 |

n= número de alpacas. DE (dif) = Desviación estándar diferencial. Media (dif) = Media diferencial. T = Valor de la prueba de t. p-valor = Significancia

### 5.1.4 Niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas (*Vicugna pacos*) Huacaya entre machos y hembras que habitan en altura

Según observamos en la tabla 8, encontramos que los niveles séricos a la media hora analizada no muestran diferencias entre sexos ($p > 0.05$); sin embargo, valores séricos más altos se encuentran cuando analizamos los plasmas a las 1 y 2 horas postadministración de la gentamicina ($p < 0.05$); mientras que los valores son similares cuando fueron analizados a las 4 y 8 horas respectivamente ($p > 0.05$).

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

**Tabla 8**

Comparación de niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras en alpacas macho y hembra

| Sexo | Tiempo de muestreo | n | Media µg/mL | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| Macho | 30´ | 10 | 14.98[a] | 0.2443 |
| Hembra | 30´ | 10 | 15.46[a] | |
| Macho | 1 hora | 10 | 15.54[b] | 0.009 |
| Hembra | 1 hora | 10 | 16.22[c] | |
| Macho | 2 horas | 10 | 14.97[d] | 0.002 |
| Hembra | 2 horas | 10 | 15.63[e] | |
| Macho | 4 horas | 10 | 9.8[f] | 0.0536 |
| Hembra | 4 horas | 10 | 10.53[f] | |
| Macho | 8 horas | 10 | 3.3[g] | 0.1026 |
| Hembra | 8 horas | 10 | 2.98[g] | |

n= número de animales muestreados por sexo. µg/mL = microgramos por mililitro. Exponentes con misma letra en las columnas, obedecen a que los tiempos según el sexo son parecidas. Exponentes con letras diferentes en las columnas nos indica que el sexo influye (son diferentes) en los tiempos en los niveles séricos de la gentamicina en alpacas.

## 5.2 Discusión

Lüders et al, encontraron que los parámetros obtenidos en suero de alpacas para la vía endovenosa e intramuscular fueron respectivamente: t ½α = 0.244 ± 0.253 y 4.025 ± 5.266; t½β = 2.721 ± 0.300 y 2.973 ± 0.711 horas; Vdss = 0.286 ± 0.047 y 0.391 ± 0.108 l/kg; Cltotal = 1.385 ± 0.366 y 1.429 ± 0.267 ml/min/kg; ABC = 63.312 ± 15.023 y 59.749 ± 10.624 (µg/ml)h. El valor de t½ α fue de 0.177 ± 0.060; Cmáx = 13.502 ± 3.411 µg/mL; tmáx = 0.664 ± 0.250 horas. La biodisponibilidad alcanzada fue de 96.41 ± 15.15%. Las concentraciones obtenidas permitieron el análisis por un modelo abierto de dos compartimentos. Gentamicina demostró alcanzar concentraciones efectivas en suero que superan la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de los patógenos de interés veterinario, la biodisponibilidad para la vía intramuscular es de 96.41 ± 15.15% y los parámetros farmacocinéticos obtenidos permiten efectuar

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

cálculos de dosis o ritmos de aplicación de gentamicina en alpacas (13). Observando los valores encontrados en el presente estudio para la gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) huacayo, son de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos; de 15.88 ± 0.59 µg/mL (1 hora); 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; 10.17 ± 0.86 µg/mL a las 4 horas y de 3.14 ± 0.44 µg/mL a las 8 horas; notamos que al ser comparados con el reporte realizado por Lüders, son relativamente más altas y quizá esto pueda justificarse en el hecho de que la dosis utilizada en este estudio fue de 10 % y Lüders utilizó al 5%, coincidiendo en el hecho de que en ambos estudios las CIM fueron superadas en plasma de las alpacas muy ampliamente y por tiempo suficiente para que puedan eliminar diversos patógenos microbiales.

Otro estudio se realizó en llamas y reportado por Lackey et al, utilizaron una dosis de 5mg/kg i.v. en el estudio cinético reveló t1/2 alfa de 14,5 +/- 5,06 minutos y t1/2 beta de 166 +/- 20,5 minutos. Pero cuando se utilizó a una dosis de 2,5 mg/kg i.v. el estudio cinético reveló t1/2 alfa de 17,7 +/- 6,59 minutos y el t1/2 beta de 165 +/- 40,3 minutos. Pico de concentración sérica de gentamicina promedió 10.10 microgramos/ mL en el ensayo de dosis múltiples y la concentración general promedio de 1,50 microgramos/mL (14). Como ya lo reportamos, más arriba los valores encontrados en este estudio son de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos; de 15.88 ± 0.59 µg/mL (1 hora); 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; 10.17 ± 0.86 µg/mL a las 4 horas y de 3.14 ± 0.44 µg/mL a las 8 horas. Las diferencias de las concentraciones pueden justificarse en el hecho de que Lackey et al, utilizaron dosis de 5 y 2.5 mg/kg; sin embargo, en el presente estudio se utilizó 10 mg/kg, lo que estaría elevando los niveles plasmáticos de la gentamicina en las alpacas, pero lo más importante es conocer que las CIM fueron superados ampliamente para eliminar bacterias susceptibles a este fármaco.

Zurich et al, realizaron un estudio con la finalidad de determinar los niveles en sangre y parámetros farmacocinéticos de la gentamicina, en 14 caballos después de la administración intramuscular (musculus serrato ventralis) de dos dosis, 3 y 6 mg / kg de peso corporal. Los resultados fueron mejor ajustaron a un modelo de un compartimento con una constante de absorción (ka) de 5,14 ± 1,56 h-1 y 5,48 ± 0,75 h-1 vida media de eliminación (t) de 4,58 ± 0,31 h y 4,60 ± 0,92 h, volumen de distribución (Vd) 0,26 ± 0,13 1 kg-1 y 0,42 ± 0,16 1 kg-1 y el aclaramiento corporal total (Cltotal) de 0,64 ± 0,35 ml min-1 kg y 1,06 ± 0,34 ml min-1 kg-1 para las dosis de 3 y 6 mg / kg, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta fue 101,48 ± 10,49% y 93,98 ± 19,48%, la Cmax fue 10,96 ± 6,20 mg / ml y 12,10 ± 8,78 mg / ml y tmax

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

fue 42.36 ± 13.55 min y 40,44 ± 12,63 min para la dosis baja y alta, respectivamente (15). De manera similar Haddad et al, realizaron un estudio de la farmacocinética de la Gentamicina (GT) para el cual utilizaron 6 ponis yegua maduros sanos y administraron por vía intramuscular a una dosis de 5 mg / kg de peso corporal cada 8 horas durante 7 días consecutivos (en total, 21 dosis). Dos muestras de sangre venosa se recogieron antes (valle) y en 1 hora (pico) después de que el 5, 10, 14, y 19 dosis. Los datos de concentración sérica GT obtenidos a partir de la fase terminal fueron mejor equipados por un modelo abierto de 1 compartimento con una vida media biológica de 2,13 +/- 0,43 horas. El aclaramiento corporal total y la eliminación renal eran 1,69 +/- 0,41 y 1,40 +/- 0,26 ml / min / kg, respectivamente. Las concentraciones medias de endometrio en el día 4 y el día 7 eran 5,02 +/- 3,3 y 12,75 +/- 1,6 microgramos / g. Para lograr concentraciones en suero GT medias (microgramos / ml) en el estado estacionario de 6,47 +/- 1,51, una concentración máxima en estado estacionario de 12,74 +/- 1,60, y una concentración mínima en estado estacionario de 1,43 +/- 0,57, una dosificación de 5 mg / se recomienda kg cada 8 horas (7). De manera similar se Haddad et al, realizaron un estudio en vacas aparentemente sanas lactantes maduras (n = 6) a los cuales se les aplicó gentamicina (5 mg / kg de peso corporal) por vía IV y otra dosis 19 días después por vía IM. Observando que, la vida media de fase de distribución fue de 0,25 +/- 0,12 horas, y post distribución vida media fue de 1,83 +/- 0,18 horas. El volumen del compartimiento central fue de 0,10 +/- 0,02 l / kg, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 0,16 +/- 0,03 l / kg y el aclaramiento corporal total fue de 1,32 +/- 0,17 ml / min / kg, la absorción intramuscular fue rápida, con una vida media de absorción de 0,63 +/- 0,28 horas. El grado de absorción IM fue del 92% +/- 15%. El porcentaje de la dosis IM eliminado en la orina durante las primeras 8 horas fue 83 +/- 8. La gentamicina se detectó en la leche durante 48 horas. cálculos cinéticos predijeron que la inyección IM de gentamicina a una dosis de 3,5 mg / kg de peso corporal cada 8 horas proporcionarían concentraciones medias en estado estacionario del fármaco en suero de 5,08 microgramos / ml, con concentraciones máximas de estado estable mínimo y de 1,03 y 12,05 microgramos / ml, respectivamente, mientras que una inyección IM de una dosis 5 mg / kg cada 8 horas proporcionaría concentraciones en suero en estado estacionario promedio de 7.26 microgramos / ml, con concentraciones séricas máximas en estado estacionario de 1.47 y 17.21 microgramos / ml mínimo y, respectivamente (4). Como se reportó con anterioridad los valores encontrados para la gentamicina en alpacas fue de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos; de 15.88 ± 0.59

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

µg/mL (1 hora); 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; 10.17 ± 0.86 µg/mL a las 4 horas y de 3.14 ± 0.44 µg/mL a las 8 horas; que son relativamente altas en comparación a los caballos, ponis y las vacas, ya que la dosis que se utilizó en el estudio fue de 10 mg/kg que también fue alta. Pero entre todos estos estudios existe CIM suficientes para poder eliminar a muchos agentes microbianos.

Pedersoli et al, realizaron un estudio en gallos maduros sanos (n = 10) a los cuales se les dio gentamicina (5 mg / kg de peso corporal, IV) y, 30 días más tarde, otra dosis IM. Las concentraciones séricas de gentamicina se determinaron durante 60 horas después de cada dosificación del fármaco, usando un radioinmunoensayo. La vida media de fase de distribución media fue de 0,203 +/- 0,075 horas (media +/- SD) y la vida media terminal fue de 3,38 +/- 0,62 horas. El volumen del compartimiento central fue de 0,0993 +/- 0,0097 l / kg, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 0,209 +/- 0,013 l / kg y el aclaramiento corporal total fue de 46,5 +/- 7,9 ml / h / kg, la absorción intramuscular fue rápida, con una vida media de absorción de 0,281 +/- 0,081 horas. El grado de absorción IM fue 95 +/- 18%. Se detectó la concentración sérica máxima de 20,68 +/- 2,10 microgramos / ml a 0,62 +/- 0,18 horas después de la dosis. Cálculos cinéticos predijeron que la inyección IM de gentamicina a una dosis de 4 mg / kg, q 12 h, y 1,5 mg / kg, q 8 h, proporcionarían las concentraciones medias en estado estacionario en suero de 6,82 y 3,83 microgramos / ml, con un mínimo constante. Las concentraciones séricas de estado 1,54 y 1,50 microgramos / concentraciones séricas en estado de equilibrio ml y máximos de 18,34 y 7,70 microgramos / ml, respectivamente (5). Pese a que el estudio citado fue hecho en gallos, parece que la especie no interfiere con los niveles plasmáticos de gentamicina, ya que en el presente estudio los valores reportados en alpacas también fluctúan entre esos niveles.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# CAPÍTULO VI
# CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## 6.1 Conclusiones

Los niveles séricos de la gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) huacayo, son de 15.22 ± 0.89 µg/mL a los 30 minutos; de 15.88 ± 0.59 µg/mL (1 hora); 15.30 ± 0.52 µg/mL a las dos horas; 10.17 ± 0.86 µg/mL a las 4 horas y de 3.14 ± 0.44 µg/mL a las 8 horas

Los niveles séricos de gentamicina en las alpacas (*Vicugna pacos*) hembras huacayo, muestran valores promedio de 15.46 ± 1.13 µg/mL a los 30; 16.22 ± 0.63 µg/mL (1hora); de 15.63 ± 0.50 µg/mL a las dos horas; a las 4 horas 10.53 ± 0.95 µg/mL y a las 8 horas 3.3 ± 0.51 µg/mL. De manera similar, reportamos los valores séricos de la gentamicina en alpacas huacayos machos, quienes presentan valores en promedio de 14.98 ± 0.53 µg/mL luego de 30 minutos; a la primera hora 15.54 ± 0.3 µg/mL; pasada las dos horas 14.97 ± 0.27 µg/mL; a las 4 horas 9.8 ± 0.59 µg/mL y de 2.98 ± 0.3 µg/mL a las 8 horas.

Los niveles séricos de la gentamicina en alpacas huacayo hembras a los 30 minutos con los muestreos de una hora, se encuentran diferencias ($p < 0.05$); media hora y las dos horas no diferentes ($p > 0.05$); la media hora 4 y 8 horas si son diferentes ($p < 0.05$); una hora comparada con 2, 4 y 8 horas, se constatar que estos varían el uno del otro ($p < 0.05$); 2 horas comparadas con las de 4 y 8 hora, que también resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, al contrastar los valores de 4 horas con los de 8 horas resultaron ser diferentes entre sí ($p < 0.05$). En machos a los 30 minutos y una hora, son diferentes ($p < 0.05$); media hora con dos horas no se encontraron diferencias ($p > 0.05$); la media hora con las 4 y 8 horas, son diferentes ($p < 0.05$); primera hora con 2, 4 y 8 horas, siendo valores distintos en los tiempos ($p < 0.05$); 2 horas comparadas con las de 4 y 8 horas, resultaron ser diferentes ($p < 0.05$); por último, las 4 horas con los de 8 horas resultaron ser diferentes entre sí ($p < 0.05$).

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

Al comparar los niveles séricos de la gentamicina según tiempo de toma de muestras sanguíneas (30´, 1h, 2h, 4h y 8h) en alpacas (*Vicugna pacos*) Huacaya entre machos y hembras que habitan en altura, encontramos que los niveles séricos a la media hora analizada no muestran diferencias entre sexos ($p > 0.05$); sin embargo, valores séricos más altos se encuentran cuando analizamos los plasmas a las 1 y 2 horas ($p < 0.05$); valores similares son los de 4 y 8 horas respectivamente ($p > 0.05$).

## 6.2 Recomendaciones

Considerar los valores de 30 minutos, una hora y dos horas como niveles séricos observables en alpacas.

Considerar un lapso mayor a las 8 horas en la Concentración mínima inhibitoria de la gentamicina en alpacas.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Fernández Baca S. Situación actual de los camélidos sudamericanos en Perú. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). 2005; p. 65.
2. Bustinza Choque AV. La Alpaca. Primera ed. Bustinza V, editor. Puno - Perú: Universitaria; 2001.
3. Chambers HF, Sande A. Fármacos antimicrobianos Aminoglucósidos. In Rocio FC, editor. Bases Farmacológicas de la terapeutica. Madrid - España: Mg Graw Hill Interamericana; 2000. p.1173-1250.
4. Haddad NS, Ravis WR, Pedersoli WM, Carson RL. Pharmacokinetics of single doses of gentamicin given by intravenous and intramuscular routes to lactating cows. Pub.Med.Gov. 1986 Abril; 47(4).
5. Pedersoli WM, Ravis WR, Askins DR, Krista LM, Spano JS, Whitesides JF, et al. Pharmacokinetics of single-dose intravenous or intramuscular administration of gentamicin in roosters. Pub Med Gov. 1990; 51(2).
6. De Lamo D. Camélidos Sudamericanos, Historia, usos y sanidad animal. Primera ed. SENASA, editor. Buenos Aires - Argentina: SENASA; 2011.
7. Haddad NS, Pedersoli WM, Ravis WR, Fazeli MH, Carson RL. Pharmacokinetics of gentamicin at steady-state in ponies: serum, urine, and endometrial concentrations. American Journal of Veterinary Research. 1985; 46(6).
8. Morales Molina JA, Fayet Pérez A, Martínez de la Plata E, Verdejo Reche F, Fernández Martín JM, Gimeno Jordá MJ. Experiencia en la monitorización de niveles plasmáticos de gentamicina. décimo congreso SAFH. 2013; I(1).
9. Cerezo Mansilla EJ. Cuantificación de los niveles plasmáticos de vancomicina en neonatos con tratamiento antimicrobiano del área de neonatología del departamento de pediatría del hospital Roosevelt. Tesis de Título. Guatemala: Universidad de san Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2005.
10. Vives EA, Medvedovsky D, Rothlin R. Microsoft Word. Aminoglucósidos. Doc. [Online].; 2004 [cited 2016 Mayo 10. Available from: https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/05/aminoglucosidos.pdf.
11. Perez Cortés C. Medición de niveles plasmáticos. Revista chilena de infectología. 2002; 19(1).
12. Delgado Matallana G. Medicina Peruana en el Siglo XX. Primera ed. Salaverry García O, editor. Lima - Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Fondo Editorial; 2000.
13. Lüders C, Aguilera, Salinas Y, Betancourt L, Patitucci A. Farmacocinética de gentamicina en alpacas tras su administración endovenosa e intramuscular. Tesis de Grado. Temuco - Chile: Universidad Católica de Temuco, Escuela de Medicina Veterinarias; 2000.
14. Lackey MN, Belknap EB, Greco DS, Fettman MJ. Lackey MN1, Belknap EB, Greco DS, Fettman MJ. Pub.Med.Gov. 1996 Agosto; 57(8).
15. ZURICH L, HERMOSILLA R, FURIO R. Cinética de gentamicina postadministración intramuscular en equino. Scielo. 1997; 29(2).
16. Fundación Wikimedia, Inc. Wikipedia. [Online].; 2015 [cited 2016 Mayo 14. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Gentamicina.
17. Perez Fernandez R. Farmacología Veterinaria. Primera ed. Concepción Ud, editor. Concepción - Chile: Talleres de Dirección de Docencia; 2010.
18. Guyton AC, Hall JE. Tratado de la Fisiología Médica. Onceava ed. Grafos, editor. Madrid - España: ELSEVIER; 2011.


Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

19. Kadwell M, Fernandez M, Stanley HF, Baldi R, Wheeler JC, Rosadio R, et al. Genetic analysis reveals the wild ancestros of the llama and the alpaca. The Royal Society. 2001; 1774(1).
20. Fundación Wikimedia, Inc. Regiones Naturales del Perú - Wikipedia. [Online].; 2016 [cited 2016 Julio 7. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Las_ocho_regiones_naturales_del_Per%C3%BA.
21. Fundación Wikimedia, Inc. [Online].; 2016 [cited 2016 Mayo 16. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli.
22. Fundación Wikimedia, Inc. Wikipedia. [Online].; 2015 [cited 2016 Abril 25. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Agar_MacConkey.
23. Barranco Ruiz F, Blasco Morilla J. UNI Net. [Online].; 2016 [cited 2016 Mayo 12. Available from: http://tratado.uninet.edu/c090504.html.
24. Huanca T. Manual del Alpaquero. Segunda ed. Casquino O, editor. Puno - Perú: Lautrec S.R. Ltda.; 1990.
25. Fundación Wikimedia, Inc. Huacaya - Wikipedia. [Online].; 2014 [cited 2016 Julio 10. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Huacaya_(alpaca).
26. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). IV Censo Nacional Agropecuario 2012. [Online].; 2012 [cited 2016 Julio 7. Available from: http://censos.inei.gob.pe/cenagro/tabulados/.
27. OVER OVRSRI. Laboratorio OVER. [Online].; 2014 [cited 2014 Agosto 10. Available from: http://www.soydelcampo.com/vademecum_veterinario/productos.php?id=5125.
28. Zavaleta R. Metodología de la determinación de niveles séricos sanguíneos. Puno-Perú: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 1987.

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú

# ANEXOS

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú



**Figura 1.** Sujeción de la alpaca para la extracción de sangre



**Figura 2.** Extracción de sangre de la vena yugular

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú



**Figura 3.** Antibiograma realizado con el plasma sanguíneo con gentamicina

Repositorio Institucional - UNAMBA Perú