

UNIVERSIDAD NACIONAL MICAELA BASTIDAS DE APURÍMAC
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA



Anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas
Huacaya (*Vicugna pacos*), en condiciones de campo

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. LUZ MÉRIDA LOPINTA SEGOVIA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

ABANCAY - PERÚ

2019



UNIVERSIDAD NACIONAL MICAELA BASTIDAS DE APURÍMAC
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA



Tesis

**Anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en
alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), en condiciones de campo**

Presentada por la Bach. **Luz Mérida Lopinta Segovia**, para optar el Título
profesional de:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

Sustentado y aprobado el 06 de junio de 2019 ante el jurado:

Presidente:



MVZ. Víctor Raúl Cano Fuentes

Primer Miembro:



MVZ. Valeriano Paucara Oca

Segundo Miembro:



MVZ. Gizely Alva Villavicencio

Asesor:



Mag. MVZ. Virgilio Machaca Machaca

AGRADECIMIENTOS

Agradecer primero a Dios, por su amor incondicional que me sostiene en todo, por proveer bendiciones en todos los aspectos de mi vida y por la fortaleza que me dio para seguir adelante. Gracias por la hermosa familia que me dio y presentarme a personas que ayudaron en mi desarrollo personal y profesional así permitir que este día llegara.

A la Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac, especialmente a la plana docente y administrativa de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por permitir mi formación profesional.

A los miembros del Jurado evaluador, MVZ. Víctor Raúl Cano Fuentes, MVZ. Valeriano Paucara Ocsa y MVZ. Gizely Alva Villavicencio por las correcciones y sugerencias realizadas en el presente trabajo de investigación.

A mi asesor Mag. Virgilio Machaca Machaca, mi más profundo agradecimiento por su dirección, motivación constante de inicio a fin, lo cual me permitió culminar con éxito este trabajo de investigación.

Al Dr. Oscar Elisbán Gómez Quispe, por su tiempo y apoyo en la realización del presente trabajo de investigación.

A todas aquellas personas que contribuyeron en la realización del presente trabajo.



DEDICATORIA

A mi amada madre Nely Segovia Gonzales por darme el regalo más hermoso que es la vida, por su infinito amor, por ser mi soporte, porque en ella descubrí el mejor ejemplo de vida, la motivación, fortaleza y determinación para seguir siempre adelante a pesar de los obstáculos que se presentan; reconociendo el gran esfuerzo que hace en todo momento y a pesar del arduo trabajo siempre está para mí, por ello amada madrecita gracias por brindarme apoyo en todo el trayecto de mi vida y en mi formación profesional; por inculcarme a ser esa mujer luchadora que eres tú.

A todos mis hermanos por darme su confianza y apoyarme siempre en mis decisiones y mostrarme la forma para poder lograr mis objetivos.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	1
RESUMEN	3
ABSTRAC.....	4
CAPÍTULO I.....	5
Planteamiento del problema	5
1.1. Descripción del problema.....	5
1.2. Enunciado General	6
1.3. Enunciados específicos.....	6
1.4. Objetivos.....	7
1.4.1. Objetivo General.....	7
1.4.2. Objetivos Específicos	7
1.5. Justificación.....	7
1.6. Delimitación	8
CAPÍTULO II.....	9
Marco teórico.....	9
2.1. Antecedentes.....	9
2.2. Marco Referencial	12
2.2.1. La alpaca.....	12
2.2.2. Anestesia General	14
2.2.3. Ketamina.....	15
2.2.4. Xilacina.....	18
2.2.5. Combinación de fármacos (ketamina y xilacina)	19
2.2.6. Signos vitales	20
2.2.7. Dolor.....	23
2.3. Definición de términos	23
CAPÍTULO III	26
Diseño metodológico.....	26
3.1. Definición de variables.....	26

3.2. Operacionalización de variables	26
3.3. Tipo y diseño de la investigación	26
3.4. Población y muestra	27
3.4.1. Población	27
3.4.2. Muestra	28
3.5. Procedimiento de la investigación	28
3.5.1. Evaluación de los animales.....	28
3.5.2. Administración de anestésicos	29
3.5.3. Monitoreo de periodos anestésicos.....	29
3.5.4. Monitoreo de signos vitales.....	30
3.6. Materiales de la investigación	31
CAPÍTULO IV	33
Resultados.....	33
4.1. Descripción de los resultados	33
4.1.1. Tiempo de duración de los periodos de anestesia general en alpacas Huacaya	33
4.1.2. Efecto de los tratamientos en los signos vitales	34
4.2. Discusión de resultados	37
4.2.1. Tiempo de duración de los periodos de anestesia general en alpacas Huacaya	37
4.2.2. Efecto de los tratamientos en los signos vitales	40
CAPÍTULO V	44
Conclusiones y recomendaciones.....	44
5.1. Conclusiones.....	44
5.2. Recomendaciones	44
Bibliografía.....	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables de la investigación	26
Tabla 2. Distribución muestral de la investigación.....	28
Tabla 3. Tiempo de duración (min) de los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación entre los tratamientos (T1, T2 y T3) en anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya.....	33
Tabla 4. Promedio \pm error estándar de la frecuencia respiratoria (FR)	34
Tabla 5. Promedio \pm error estándar de la frecuencia cardiaca (FC)	35
Tabla 6. Promedio \pm error estándar de la frecuencia de pulso (FP).....	36
Tabla 7. Promedio \pm error estándar de la temperatura rectal (TR)	37
Tabla 8. Significancia de efectos fijos de duración de los periodos anestésicos	58
Tabla 9. Medias de mínimos cuadrados de duración de los periodos anestésicos.....	58
Tabla 10. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de duración de los periodos anestésicos	58
Tabla 11. Significancia de efectos fijos de la frecuencia respiratoria.....	59
Tabla 13. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la frecuencia respiratoria	60
Tabla 14. Significancia de efectos fijos de la frecuencia de pulso	61
Tabla 15. Medias de mínimos cuadrados de la frecuencia de pulso.....	61
Tabla 16. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la frecuencia de pulso	62
Tabla 17. Significancia de efectos fijos de la temperatura rectal	63
Tabla 18. Medias de mínimos cuadrados de la temperatura rectal	63
Tabla 19. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la temperatura rectal	63

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Ubicación geográfica del área de estudio.....	54
Figura 2. Fármacos: ketamina y xilacina.....	54
Figura 3. Animales mantenidos en corral y ayuno.	54
Figura 4. Combinación de ketamina y xilacina	55
Figura 5. Preparación de los animales y anestésico.....	55
Figura 6. Monitoreo de frecuencia de pulso	55
Figura 7. Punción en almohadilla plantar para evaluación subjetiva de dolor y registro de observación de reflejos	56
Figura 8. Monitoreo de temperatura rectal	56
Figura 9. Monitoreo de frecuencia cardiaca	56
Figura 10. Evaluación de reflejo vulvar, ocular.....	57
Figura 11. Registro de momento de recuperación del animal	57

ABREVIATURAS

CO₂: dióxido de carbono

CSA: camélido sudamericano

D1: dosis 1

D2: dosis 2

EV: endovenosa

GABA: ácido gamma-aminobutírico

IM: intramuscular

MAP: presión arterial media

MK: medetomidina-ketamina

MKB: medetomidina-ketamina-butorfanol

NMDA: N-metil-D-aspartato

SAP: presión arterial sistólica

SC: sub cutánea

SD: desviación estándar

SN: sistema nervioso

SNC: sistema nervioso central

T1: tratamiento 1

T2: tratamiento 2

T3: tratamiento 3

HD: dosis alta

LD: dosis baja



**Anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya
(*Vicugna pacos*), en condiciones de campo.**

Esta publicación está bajo una Licencia Creative Commons



INTRODUCCIÓN

Los camélidos sudamericanos (CSA) son especies oriundas de la región altoandina del Perú y otros países de América del Sur. Existen aproximadamente ocho millones de CSA en el mundo (Foronda *et al.* 2004), siendo el Perú el único país donde es posible encontrar poblaciones de las cuatro especies de camélidos sudamericanos (Pinto *et al.* 2010). La población de alpacas (*Vicugna pacos*) en el Perú es aproximadamente de 3, 685. 516 y cerca del total de la población de alpacas se encuentra en la sierra, donde la raza Huacaya representa el 80.4% (INEI, 2012). Actualmente su crianza constituye una de las actividades de mayor importancia e impacto en el desarrollo socioeconómico de las comunidades campesinas del altiplano andino del Perú (Huanca, 2008); las ocurrencias de enfermedades en esta especie repercuten negativamente en la producción y en la preservación, afectando con una mortalidad al 66.5% de las crías ,53% de tuis y 52% de adultos (Torres, 2015).

Existe gran cantidad de procedimientos quirúrgicos que deben ser realizados en condiciones de campo donde el acceso a equipo de anestesia por inhalación y equipo de monitoreo sofisticado no está disponible ya sea por restricciones técnicas, económicas de los propietarios o por que no justifican el traslado del animal. Para estos tipos de procedimientos de rutina junto con procedimientos de diagnóstico invasivos y procedimientos terapéuticos menores, se requiere un protocolo de anestesia inyectable que produzca resultados clínicos efectivos con un alto nivel de seguridad (Amsel *et al.* 1987; Fowler, 1998). Las infusiones analgésicas continuas requieren de dosis menores, disminuyen los efectos adversos de los medicamentos y permiten un mayor control sobre la administración del fármaco, siendo ideal en procedimientos quirúrgicos prolongados que requieren mayores niveles de analgesia (Dyson, 2008). Sin embargo; las técnicas anestésicas empleadas en nuestro medio en alpacas, para realizar intervenciones quirúrgicas abdominales requieren establecer protocolos de anestesia general alcanzando un nivel adecuado de inconsciencia, analgesia, relajación muscular y disminución de la actividad refleja de acuerdo al estado clínico del paciente (Katzung y *et al.* 2012). Las dificultades encontradas con la venopunción en las llamas, causadas por su anatomía única, fueron descritas por (Amsel *et al.* 1987; Fowler 1998).

Además, la falta de espacio adecuado en condiciones de campo complica aún más la venopunción, lo que hace que un protocolo anestésico intramuscular (IM) sea muy interesante o llamativo para anestesia general en alpacas.

Entre los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia en infusión analgésica son los opioides, y los antagonistas de receptores N-Metil-D-Aspartato no competitivos, como la ketamina (Muir y *et al.* 2003), se usa ampliamente en todas las especies para la inducción de la anestesia. Se recomiendan combinaciones de ketamina con fármacos relajantes musculares, como diazepam, midazolam, guaifenesina o agonistas adrenérgicos alfa-2, en camélidos (Abrahamsen, 2009). Los informes anecdóticos han sugerido que las alpacas requieren una dosis 10 a 15% más alta de xilacina que las llamas (Fowler, 1998).

El objetivo de este estudio fue determinar los tiempos de duración de los periodos anestésicos y los signos vitales de un protocolo de anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina; por tanto, propusimos tres tratamientos, T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg, T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg) con administración única vía intramuscular en alpacas Huacaya no premedicadas en condiciones de campo. Los resultados que generen la presente investigación contribuirán al conocimiento y progreso de técnicas de anestesia, así mismo describimos los intervalos de dosis anestésicas seguras y efectivas para la optimización de procedimientos adicionales para la práctica de técnicas quirúrgicas e investigaciones futuras.

RESUMEN

La presente investigación se realizó en el distrito de Chuquibambilla de la provincia Grau, comunidad campesina de Huichihua ubicado a 4585 msnm, con el objetivo de evaluar el efecto de duración de los periodos anestésicos y variaciones de los signos vitales (FR, FC, FP y TR) de anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*) en condiciones de campo; Se trabajó con 36 alpacas clínicamente sanas distribuidas al azar en tres grupos de tratamientos a diferentes dosis: T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg, T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg), con administración única por vía intramuscular en animales no premedicados. Los resultados obtenidos fueron: periodo de inducción; T1 4.92 ± 0.23 min, T2 3.08 ± 0.23 min y T3 2.58 ± 0.23 min; el periodo de mantenimiento para el T1 25.75 ± 1.52 min, T2 35.42 ± 1.52 min y T3 41.08 ± 1.52 min; recuperación T1 18.33 ± 1.99 ; el T2 21.92 ± 1.99 y para T3 25.17 ± 1.99 min respectivamente. En cuanto a los signos vitales se encontró promedios y error estándar ($\bar{X} \pm EE$) para la frecuencia respiratoria en el periodo de inducción el T1 obtuvo 31.58 ± 1.35 , T2 fue 33.33 ± 1.35 y T3 fue 33.17 ± 1.35 ; mantenimiento el T1 obtuvo 26.83 ± 1.08 , T2 fue 26.75 ± 1.08 y T3 fue 27.17 ± 1.08 y periodo de recuperación obtuvo 26.75 ± 1.68 , 27.42 ± 1.68 y 26.08 ± 1.68 respiraciones/min para el T1; T2 y T3 respectivamente. La frecuencia cardiaca: en el periodo de inducción el T1 obtuvo 66.75 ± 3.83 , T2 fue 67.33 ± 3.83 y T3 fue 85.25 ± 3.83 ; mantenimiento el T1 se obtuvo 69.25 ± 3.83 , T2 fue 69.25 ± 3.83 y T3 fue 76.25 ± 3.83 y recuperación obtuvo 60.83 ± 3.83 , 61.67 ± 3.83 y 70.17 ± 3.83 latidos/min para el T1, T2 y T3 respectivamente. La frecuencia de pulso para la inducción el T1 obtuvo 70.50 ± 5.82 , T2 fue 63.58 ± 5.82 y T3 fue 88.67 ± 5.82 ; mantenimiento en el T1 obtuvo 73.67 ± 4.04 , T2 fue 67.33 ± 4.04 y T3 73.42 ± 4.04 y recuperación obtuvo 65.00 ± 3.96 , 61.58 ± 3.96 y 63.67 ± 3.96 pulsaciones/min para el T1; T2 y T3 respectivamente. Finalmente, los valores de la temperatura rectal para la inducción en el T1 obtuvieron $38.49 \pm 0.07^\circ\text{C}$, T2 fue $38.54 \pm 0.07^\circ\text{C}$ y T3 fue $38.64 \pm 0.07^\circ\text{C}$; mantenimiento en el T1 obtuvo $38.58 \pm 0.08^\circ\text{C}$, T2 fue $38.61 \pm 0.08^\circ\text{C}$ y T3 fue 38.82 ± 0.08 , para el periodo de recuperación se obtuvo $38.24 \pm 0.12^\circ\text{C}$, $38.55 \pm 0.12^\circ\text{C}$ y $38.54 \pm 0.12^\circ\text{C}$ para el T1; T2 y T3 respectivamente.

Palabras claves: Alpaca, anestesia, ketamina, xilacina, signos vitales.

ABSTRAC

The present investigation was carried out in the district of Chuquibambilla of Grau province, a rural community of Huichihua located at 4585 masl, with the objective of evaluating the effect of duration of anesthetic periods and variations of vital signs (FR, FC, FP and TR) of general anesthesia with the combination of ketamine and xylazine in Huacaya alpacas (*Vicugna pacos*) under field conditions; We worked with 36 clinically healthy alpacas distributed randomly in three treatment groups at different doses: T1 (ketamine 12, xylazine 0.5 mg / kg, T2 (ketamine 14, xylazine 1.0 mg / kg) and T3 (ketamine 16, xylazine 1.5 mg / kg), with a single intramuscular administration in non-premedicated animals. The results obtained were: induction period, T1 4.92 ± 0.23 min, T2 3.08 ± 0.23 min and T3 2.58 ± 0.23 min, the maintenance period for T1 25.75 ± 1.52 min, T2 35.42 ± 1.52 min and T3 41.08 ± 1.52 min, recovery T1 18.33 ± 1.99 , T2 21.92 ± 1.99 , and for T3 25.17 ± 1.99 min respectively, as for vital signs, averages were found and standard error ($\bar{x} \pm EE$) for the respiratory frequency in the induction period T1 obtained 31.58 ± 1.35 , T2 was 33.33 ± 1.35 and T3 was 33.17 ± 1.35 , maintenance T1 obtained 26.83 ± 1.08 , T2 was 26.75 ± 1.08 and T3 it was 27.17 ± 1.08 and recovery period obtained 26.75 ± 1.68 , 27.42 ± 1.68 and 26.08 ± 1.68 breaths / min for T1; T2 and T3 respectively. The heart rate: in the induction period, T1 was 66.75 ± 3.83 , T2 was 67.33 ± 3.83 and T3 was 85.25 ± 3.83 ; maintenance T1 was 69.25 ± 3.83 , T2 was 69.25 ± 3.83 and T3 was 76.25 ± 3.83 and recovery obtained 60.83 ± 3.83 , 61.67 ± 3.83 and 70.17 ± 3.83 beats / min for T1, T2 and T3 respectively. The pulse frequency for induction T1 obtained 70.50 ± 5.82 , T2 was 63.58 ± 5.82 and T3 was 88.67 ± 5.82 ; maintenance in T1 obtained 73.67 ± 4.04 , T2 was 67.33 ± 4.04 and T3 73.42 ± 4.04 and recovery obtained 65.00 ± 3.96 , 61.58 ± 3.96 and 63.67 ± 3.96 pulsations / min for T1; T2 and T3 respectively. Finally, the values of the rectal temperature for induction in T1 obtained 38.49 ± 0.07 ° C, T2 was 38.54 ± 0.07 ° C and T3 was 38.64 ± 0.07 ° C; maintenance in the T1 obtained 38.58 ± 0.08 ° C, T2 was 38.61 ± 0.08 ° C and T3 was 38.82 ± 0.08 , for the recovery period it was 38.24 ± 0.12 ° C, 38.55 ± 0.12 ° C and 38.54 ± 0.12 ° C for the T1; T2 and T3 respectively.

Keywords: Alpaca, anesthesia, ketamine, xylazine, vital signs.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

La producción de alpacas es una actividad muy importante para la población que habita a más de 4.000 msnm y muestra las mayores tasas de pobreza (Germaná *et al.* 2016). Así mismo, las enfermedades infecciosas son causa de alta mortalidad y morbilidad de crías y adultos, que se traduce en graves pérdidas económicas (FAO, 2005). Determinándose que las principales causas son: agentes infecciosos 51.70%, anormalidades orgánicas 24.08%, causas accidentales 13.36%, causas nutricionales 7.83% y enfermedades parasitarias 3.03%. Las causas infecciosas de mayor frecuencia fueron: las neumonías 31.12%, enterotoxemia 20.90%, estomatitis 17.46% y otras en menor frecuencia (Mamani, J. *et al.* 2009). Una de las enfermedades más comunes es la osteomielitis del tipo crónico que se presenta como una inflamación de la mandíbula o maxilar, ésta afección ha sido descrita en las especies domésticas (Cuba, 1948; Ramírez, 1991) y en guanacos silvestres (De Lamo y Garrido, 1983).

Existen muchas limitantes para dar solución a estos problemas y uno de los más frecuentes es el manejo de fármacos para el anestesiado en alpacas (Bartolo, 1997). De la misma manera (Giuliano, 2012) señala que la mayor desventaja en la electroeyaculación es que se necesitan profesionales y equipo especializado para realizar anestesia general y el protocolo correcto de preparación y estimulación eléctrica; por consiguiente condiciona a buscar procedimientos como la anestesia general intramuscular para brindar una rápida inducción anestésica y que sea fácil de administrar, así como el costo hace que se siga buscando protocolos de anestesia mediante la asociación de fármacos depresores del Sistema Nervioso Central, (Riebold, *et al.* 1986). Además, se ha probado la combinación edetomidina/ketamina en varios ungulados en cautiverio, incluyendo guanacos y otros camélidos como el camello bactriano y la llama (Jalanka y Roeken, 1990). Recientes investigaciones mencionan que por métodos de electroeyaculación utilizando anestesia general se pueden obtener eyaculados sin espuma y limpios de calidad igual o superior a los obtenidos mediante VA (Giuliano *et al.* 2008).

La importancia clínica en estos animales demanda soluciones inmediatas que en muchos casos necesitan de intervenciones quirúrgicas ya sean por complicaciones reproductivas como partos distócicos que requieran realizar cesáreas; por situaciones patológicas tales son: fracturas, intususcepciones, castración en alpacas macho descartadas reproductivamente, animales que presentan hernia umbilical, atresia anal, prolapso vaginal, obstrucción uretral, entre otras

En la actualidad no se encuentran trabajos de investigación de protocolos de anestesia establecidos en alpacas especialmente en nuestra región por lo cual es difícil realizar los procedimientos quirúrgicos conllevando a que no son atendidas oportunamente. La anestesia general se recomienda en los camélidos para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico en los que se requiere inmovilidad, inconsciencia y analgesia.

1.2. Enunciado General

¿Cuál será el efecto de la anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), condiciones de campo?

1.3. Enunciados específicos

- ¿Cuáles son los tiempos duración de los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación) con la administración de la combinación de ketamina y xilacina con tres diferentes dosis?
- ¿Cuáles son los signos vitales (frecuencia respiratoria, cardiaca, pulso y temperatura rectal) de alpacas anestesiadas mediante la administración de ketamina y xilacina por vía intramuscular con tres diferentes dosis durante los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación)?

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Evaluar el efecto de anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya (*Vicugna pacos*), en condiciones de campo.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar el tiempo duración de los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación) en alpacas anestesiadas mediante la administración de ketamina y xilacina por vía intramuscular con tres diferentes dosis.
- Determinar los signos vitales (frecuencia cardiaca, respiratoria, pulso y temperatura rectal) de alpacas anestesiadas mediante la administración de ketamina y xilacina por vía intramuscular con tres diferentes dosis durante los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación).

1.5. Justificación

La alpaca es un camélido sudamericano de gran importancia en la región Apurímac, ya que contribuyen en la seguridad alimentaria, nutricional y económica de un amplio sector de dicha población. Según la FAO (2005) el 90% de las alpacas y la totalidad de las llamas se encuentra en manos de pequeños productores; quienes las crían con el objetivo principal de la producción de fibra.

Las enfermedades y técnicas de biotecnologías reproductivas requieren efectuar procedimientos quirúrgicos en camélidos sudamericanos, y a su vez protocolos de anestesia, en casos de electro eyaculación, intervenciones quirúrgicas como osteomielitis, cesárea, entre otros. La presente investigación se realiza con el fin de evaluar anestesia general en base a la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya. La importancia es determinar un protocolo de anestesia para camélidos, que ofrezca periodos de inducción y recuperación rápida; sobre todo periodo de mantenimiento seguro y suficiente que permitan realizar procedimientos quirúrgicos.

1.6. Delimitación

Delimitación geográfica

Esta investigación fue realizada en el marco geográfico de la provincia de Grau; distrito Chuquibambilla, comunidad campesina de Huichihua, en el sector Facchacocha ubicado en 14°08'57.4"S 72°51'16.6"W (-14.149268, -72.854605) a 4585 msnm.

Delimitación de contenido y poblacional

La presente investigación se delimitó a la comparación de los efectos de tres tratamientos (dosis) en la duración en minutos de los periodos anestésicos: inducción, mantenimiento y recuperación; otro aspecto a evaluar son los signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, frecuencia de pulso y temperatura rectal en los tres periodos anestésicos. Se estableció trabajar con alpacas adultas Huacaya que se distribuyeron con un 50% machos y 50% hembras para cada grupo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En un trabajo realizado en el Centro de Investigación y Producción “La Raya” de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno; con el objetivo de evaluar los tiempos de inducción, latencia y recuperación, además de las frecuencias respiratoria, cardíaca, pulso y temperatura corporal, de la anestesia general con propofol en alpacas adultas hembras de la raza Huacaya. Se utilizaron 16 alpacas en dos tratamientos, correspondientes a dos dosis, 08 mg/kg (D1) y 10 mg/kg (D2) por vía endovenosa. El tiempo de inducción fue 1.30 ± 0.36 segundos para D1 y 1.33 ± 0.39 segundos para D2 ($p > 0.05$). El periodo de latencia resulto superior ($p \leq 0.05$) en D2 con 11.56 ± 1.07 min, respecto a D1 con 8.19 ± 0.47 min (Bailón, 2016).

Por otro lado, con la finalidad de evaluar la respuesta clínica de las alpacas sometidas a un protocolo de anestesia total intravenosa en base a la combinación de xilacina, ketamina y fentanilo para canulación del primer compartimento en cinco alpacas adultas, se determinaron variables fisiológicas, anestesiológicas y monitoreo anestésico; donde se administró 0.2 mg/kg de xilacina, 5 mg/kg de ketamina en bolos repetidos y 0.5 μ g/kg/hora de fentanilo por infusión a ritmo constante. Las medias y desviación estándar para la frecuencia cardíaca fueron 55.74 ± 5.57 latidos/min, frecuencia respiratoria de 10.31 ± 0.91 ciclos/min, frecuencia de pulso 60.00 ± 5.22 pulsaciones/min. El tiempo de inducción fue 55.0 ± 8.7 s, el tiempo de latencia 79.0 ± 4.2 min y el tiempo de recuperación 11.0 ± 4.0 min (Espezúa *et al.* 2015).

Así mismo, se realizó una investigación donde las alpacas se anestesiaron en tres ocasiones con alfaxalona, propofol o ketamina-diazepam mediante inyección intravenosa. La dosis media de alfaxalona suficiente para permitir la intubación fue de 2.1 mg/kg. La inducción fue excelente con todos los protocolos. La frecuencia cardíaca, SAP y MAP fueron significativamente más altas después de la alfaxalona en comparación con ketamina-diazepam. El tiempo desde la inducción hasta el reposo fue más largo con alfaxalona ($34.1 \pm$

3.2 min) que con propofol (19.0 ± 4.3 min) o ketamina - diazepam (24.9 ± 1.7 min). Todos los protocolos fueron adecuados para la inducción de la anestesia. No se recomienda la alfaxalona sola en alpacas no premedicadas (Del Álamo, 2015).

De otro modo, se evaluó una asociación de fármacos depresores del sistema nervioso central y un Anticolinérgico para producir neuroleptoanestesia en alpacas del Centro de Investigación y Producción “Chuquibambilla” de la Universidad Nacional del Altiplano Región de Puno. La asociación ketamina, xilacina y atropina, administradas en alpacas fue por vía intramuscular profunda, con dosis de 1.25 mL/10 kg pv (ketamina 12.5 mg; xilacina 2.25 mg; atropina 0.113 mg). Resultados promedios: Inicio de acción 6.8 ± 3.30 ; latencia 38.7 ± 13.54 ; tiempo de recuperación 52.10 ± 13.31 min. Frecuencia respiratoria basal: 19.90 ± 2.60 ; latencia 21.60 ± 7.69 ; recuperación 20.10 ± 6.26 respiraciones /min; frecuencia cardiaca basal: 80.80 ± 12.25 ; latencia 116.90 ± 13.44 ; recuperación 104.90 ± 8.60 latidos/min; temperatura corporal basal: 37.92 ± 0.24 ; latencia 37.61 ± 0.43 ; recuperación 37.32 ± 0.30 °C (Zavaleta, 2015).

En una investigación realizada describieron el curso clínico y los datos fisiológicos y anestésicos de 76 camellos dromedarios de tiro libre (*Camelus dromedarius*) restringidos químicamente, mediante inyección remota desde un helicóptero, en los pastizales de Australia Occidental y Australia Meridional, 2008-2011. Cincuenta y cinco camellos fueron anestesiados con éxito usando medetomidina-ketamina (MK, $n = 27$) y medetomidina-ketamina-butorfanol (MKB, $n = 28$); la inducción de anestesia en 21 animales se consideró ineficaz. Para producir una anestesia confiable para MK, se administró medetomidina a 0,22 mg/kg (\pm SD = 0,05) y ketamina a 2,54 mg/kg (\pm 0,56), y para MKB, se administró medetomidina a 0,12 mg/kg (\pm 0,05). Ketamina a 2,3 mg/kg (\pm 0,39) y butorfanol a 0,05 mg/kg (\pm 0,02). La mediana de tiempo hasta la recumbencia para MKB (8,5 min) fue 2,5 min más corta que para MK (11 min) ($P = 0,13$). Para MK, la inversión de atipamezol se administró a 0.24 mg/kg (\pm 0.10), y para MKB, atipamezol se administró a 0.23 mg/kg (\pm 0.13) y naltrexona a 0.17 mg/kg (\pm 0.16). El tiempo medio de recuperación fue 1 min más corto para MK (5 min) que MKB (6 min; $P = 0.02$). Los parámetros fisiológicos durante la recumbencia no fueron clínicamente diferentes entre los dos regímenes (Boardman, *et al* 2014).

Un estudio se efectuó en el Parque Nacional Torres del Paine (Chile), donde se inmovilizaron diez individuos (Guanacos) adultos mediante la inyección a distancia con dardos plásticos de 3 mL utilizando un rifle de CO₂ comprimido. Los dardos fueron cargados con la combinación de medetomidina (0,1 mg/kg; Zalopine® 10 mg/mL) y ketamina (2 mg/kg; Imalgene® 10%). Después de la inyección efectiva de la droga, la inducción anestésica demoró 8.7 ± 8.07 min. Luego de 45 min de inmovilizado el animal, se administró atipamezol (0.12 mg/kg; Antisedan® 5 mg/mL) por vía intramuscular para revertir los efectos de la medetomidina. Después de esto, los animales adoptaron la posición normal de pie a los 8.2 ± 5.31 min (Gaete, 2008).

Otro trabajo se realizó en el centro experimental de Investigación y Producción de Carolina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, con el objetivo de determinar el efecto anestésico de clorhidrato de ketamina y acepromacina en 16 alpacas, hembras adultas de raza Huacaya probándose cuatro dosis diferentes: A(10 mg/kg de ketamina y 0.5 mg/kg de acepromacina), B(10 mg/kg de ketamina y 1 mg/kg de Acepromacina), D(12 mg/kg de ketamina y 1 mg/kg de Acepromacina) por vía intramuscular, Los resultados, para tiempo de inducción fue 12.50 ± 1.2 min, el tiempo de duración efectiva 21.25 ± 3.7 min y tiempo de recuperación 8.25 ± 2.6 min. Frecuencia respiratoria pre inducción 25.75 ± 1.7 respiraciones/minuto, en el periodo de duración efectiva 29.5 ± 1.3 respiraciones/minuto y post recuperación 28.25 ± 1.3 respiraciones/minuto. Frecuencia cardiaca pre inducción 66.0 ± 1.4 latidos/minuto, en el periodo de duración efectiva 65.0 ± 0.8 latidos/minuto y post recuperación 66.0 ± 1.4 latidos/minuto. Frecuencia de pulso pre inducción 63.0 ± 0.8 pulsaciones/minuto, en el periodo de duración efectiva 64.0 ± 0.8 pulsaciones/minuto y post recuperación 63.0 ± 1.4 pulsaciones/minuto. Temperatura corporal pre inducción $38.9 \pm 0.35^{\circ}\text{C}$; en el periodo de duración efectiva $38.72 \pm 0.38^{\circ}\text{C}$ y post recuperación $38.75 \pm 0.25^{\circ}\text{C}$ (Roque, 2004).

De modo similar a nuestra investigación realizaron un estudio donde el tiempo de inducción para el clorhidrato de xilacina y clorhidrato de ketamina administrada en 36 alpacas fue de 3.17 min; tiempo de duración 17.75 a 35 min; obtuvo promedios de 24.75 a 29.0 respiraciones/minuto transanestesia, la frecuencia cardiaca durante la anestesia oscila de

62.75 a 75.75 latidos/min y se determinó que el número de pulsaciones/min no tuvo diferencia estadística, siendo este de 59 a 72 pulsaciones/min durante el periodo de anestesia (Bartolo, 1997).

En una investigación se evaluó un método químico de inmovilización en base a clorhidrato de xilacina y clorhidrato de ketamina. Se emplearon 14 vicuñas machos adultos, clínicamente sanos, en confinamiento en el Parque Nacional Lauca (Chile), a 4.400 msnm, sometidas a 2 protocolos anestésicos: Tratamiento A1 y 5 mg/kg de peso corporal vía EV y tratamiento B-1,5 y 7,5 mg/kg de peso corporal vía IM de xilacina y ketamina, respectivamente. Un alto porcentaje de los animales 85,7% y 80,0% presentó adecuada sedación, relajación muscular y analgesia, registrándose los siguientes valores promedio para el período de inducción: $1,3 \pm 0,8$ min y $7,4 \pm 3,9$ min, de inmovilización: $14,2 \pm 3,9$ min y $19,2 \pm 6,4$ min y de recuperación: $35,5 \pm 8,1$ min y $40,5 \pm 12,8$, con tratamiento A y B, respectivamente (Urquieta *et al.* 1992).

2.2. Marco Referencial

2.2.1. La alpaca

La alpaca (*vicugna pacos*) se distribuye geográficamente entre los paralelos 8 a 20 de latitud sur y los meridianos 68 a 80 de longitud oeste, y entre altitudes que van de 3.800 a 5.000 metros sobre el nivel del mar. Se encuentra poblando la cordillera de los andes de Sudamérica en la parte central y sur del Perú, noroeste de Bolivia y extremo norte de Chile (Bustínza, 2001).

Kadwell *et al.* (2001), Publicaron un artículo donde demostraron que la alpaca proviene de la vicuña domesticada y rectificaron la taxonomía de los camélidos sudamericanos a dos géneros *Lama* y *Vicugna*, cada uno con un animal silvestre y un doméstico, siendo *Lama guanicoe* (el guanaco silvestre y ancestral) y *Lama glama* (la llama doméstica descendiente del guanaco) y *Vicugna vicugna* (la vicuña silvestre y ancestral) y *Vicugna pacos* (la alpaca doméstica descendiente de la vicuña). La alpaca es el más importante miembro de los camélidos sudamericanos en cuanto se refiere a la producción de fibra que tiene peso ligero y es fuerte (León-Velarde y Guerrero, 2001; Wuliji *et al.* 2000) Alrededor del 90% de las

alpacas pertenecen a la subespecie “Huacaya”, caracterizada por presentar una cabeza relativamente pequeña bien unida a un cuello mediano y fuerte, con orejas pequeñas de forma triangular, ollares amplios y boca con belfos muy móviles con pigmentación oscura, con un copete bien formado y la cara limpia, la línea superior convexa que continúa hasta la cola, extremidades fuertes y buenos aplomos, lo que da una fina estampa armoniosa de apariencia general (Leqqe, 2009), así como también se define por ser compacta, fibras suaves y muy rizadas con mechones de punta roma (Antonini *et al.* 2004).

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica

La clasificación taxonómica citada según (Wheeler, 1995) es el siguiente:

- **Clase:** Mamalia, porque alimentan a sus crías mediante leche de las mamas.
- **Orden:** Artiodáctila, por tener un número par de dedos, siendo los de los extremos rudimentarios y más cortos que los medios, de manera que éstos son los únicos que se apoyan en el suelo.
- **Suborden:** Tylópoda, por presentar en la panza unas oquedades en donde almacenan los líquidos extraídos de los alimentos. Carecen de libro. Tienen los huesos del metatarso y los del metacarpo unido en una pieza ósea única, llamada caña. Los dos únicos dedos están revestidos inferiormente por una especie de suela, de donde procede el término 'Tylopoda': 'pies con almohadillas'.
- **Familia:** Camelidae, porque tienen la dentadura es completa, poseen dos mamas en posición inguinal, y, como particularidad, los glóbulos rojos de la sangre tienen forma oval.
- **Tribu:** Lamini, debido a que no presentan joroba y son de menor tamaño a los de la tribu Camelus.
- **Género:** *Vicugna pacos*.

2.2.1.2. Población de alpacas en el Perú

La población mundial de alpacas se estima en unos 3,7 millones (FAO, 2005) y el 80% de ellas (aproximadamente 3 millones) se encuentran principalmente en las zonas alto andinas de Perú (Puno, Arequipa, Cuzco, Ayacucho, Huancavelica y Apurímac), de las que alrededor del 86% son alpacas de color blanco (Brenes *et al.* 2001); el resto se ubica principalmente en Bolivia y Chile, aunque se han introducido con éxito en Australia, Canadá, Inglaterra, Francia, Nueva Zelanda y Estados Unidos. Apurímac tiene una población de 219,113 alpacas que representan el 5,9% de las alpacas peruanas totales que es 3'685,516 animales, en el distrito de Chuquibambilla de la provincia Grau la población alpaquera es de 3,148. En nuestro país, la población total de alpacas de la raza Huacaya representa el 85% (blanco 95% y color 5%), y la raza Suri sólo un 15% cuyo efectivo poblacional está disminuyendo (Brenes *et al.* 2001; INIA, 2006).

2.2.2. Anestesia General

La anestesia general se puede definir como el estado reversible de depresión del sistema nervioso central, caracterizado por pérdida de la consciencia (hipnosis), de la memoria (amnesia), de la sensibilidad - (analgesia), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular), todo ello inducido por fármacos (Castells y Hernandez, 2012).

La anestesia general es utilizada para referirse a un procedimiento controlado y reversible que se lleva cabo mediante drogas que actúan a nivel de sistema nervioso central provocando un estado de inconciencia, analgesia, relajación muscular y ausencia de respuesta refleja (Hall *et al.* 2001), La experiencia del cirujano hace que el ajuste de la dosis sea más sencillo, pero incluso los profesionales experimentados se sorprenden en el momento (Abrahamsen, 2008). En el marco de la inmovilización química, se han probado diversos protocolos en guanacos, incluyendo drogas como: succinilcolina, xilazina, carfentanil y la asociación tiletamina/zolazepam, con resultados variables. Además, se ha probado la combinación medetomidina/ketamina en varios ungulados en cautiverio, incluyendo guanacos y otros camélidos como el camello bactriano y la llama (Jalanka y Roeken, 1990).

Todo protocolo de anestesia general debe alcanzar un estado de hipnosis, relajación muscular y analgesia (Otero, 2012), así mismo presenta tres fases: inducción; mantenimiento y recuperación (Rodés J, 2002).

2.2.2.1. Inducción anestésica

La inducción anestésica consiste en el paso de un estado de consciencia a un estado de anestesia mediante la acción de fármacos anestésicos administrados por vía parenteral intravenosa, intramuscular, subcutánea o inhalatoria, la acción de estos fármacos debe provocar la depresión del SNC, cambios en la función cardiorespiratoria (Álvarez, 2006).

2.2.2.2. Mantenimiento de la anestesia

Ésta fase se alcanzará previa inducción anestésica; se mantendrá por un periodo de tiempo dependiente del fármaco utilizado y la dosis administrada, así mismo influyen en este aspecto la condición y tamaño del animal. (Álvarez, 2006).

2.2.2.3. Recuperación de la anestesia

El período de recuperación es el tiempo que tarda en recuperarse la sensibilidad normal, depende de la difusión del flujo de salida y de la liberación progresiva del anestésico (Muir *et al.* 2008). Esta recuperación debe ser gradual y libre de excitación permitiendo que el animal recobre la normalidad fisiológica lo antes posible (Alvarez, 2006).

2.2.3. Ketamina

La ketamina es un (clorhidrato de 2-(o-clorofenil)-2- (metilamino) ciclohexanona, anestésico disociativo de acción ultracorta (Sumano, 1997), derivado del psicomimético fenciclidina, que se comporta como anestésico de acción corta (Perez, 2010), es un agente de amplio uso como anestésico general intravenoso en la medicina veterinaria y que se ha revaluado recientemente como una droga analgésica en los humanos (Aroni *et al.* 2009).

Es un anestésico general de acción corta, provoca un tipo especial de anestesia general llamada “anestesia disociativa”, describe una disociación funcional entre los sistemas

tálamo-neocortical y límbico, que está caracterizada por amnesia, analgesia, inmovilidad y un estado de desconexión del paciente con su entorno (Plumb, 1999). Tiene efectos cardiovasculares caracterizados por taquicardia e hipertensión arterial, por lo que se encuentra contraindicada en pacientes con enfermedades que afecten el lecho vascular coronario y cerebral (García, 2001).

2.2.3.1. Mecanismo de acción

La ketamina ejerce su acción mediante bloqueo no competitivo de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), de esta manera evita la unión de neurotransmisores del SNC y del asta dorsal de la médula espinal, tales como glutamato, glicina o NMDA (Hirota y Lambert, 1996; Arcusa, 2005). También pueden estar involucrados los receptores de la serotonina, noradrenalina y muscarínicos de la acetilcolina. El GABA activa los receptores posthipnóticos específicos que activan los canales de cloro, lo que se traduce en la hiperpolarización e inhibición neuronal (Miller, 1994).

Tiene un rápido inicio de acción tras la administración IV o IM, debido a su alta liposolubilidad que permite una rápida entrada al tejido cerebral (McKelvey & Hollingshead, 2003).

2.2.3.2. Farmacodinamia

La ketamina estimula parte del sistema límbico y del hipocampo, disminuye la transmisión de impulsos en la formación reticular medial, interfiriendo en la transmisión de los componentes afectivo-emocionales procedentes de la médula espinal a niveles superiores.

Los animales anestesiados con ketamina frecuentemente se quedan con los ojos abiertos existiendo un lagrimeo, diplopía y obnubilación, en este caso se recomienda el uso de pomadas, lagrimas oftálmicas mientras dura el efecto de la anestesia (Stoelting, 1991). La ketamina mantiene los reflejos protectores de la vía aérea y la capacidad de deglución, evitando la obstrucción respiratoria, sin embargo, las secreciones traqueobronquiales y la salivación están incrementadas (Adams, 2003, Álvarez y col., 2004).

2.2.3.3. Farmacocinética

La ketamina se distribuye siguiendo modelos compartimentales abiertos. Inicialmente se diluye en el torrente sanguíneo, a continuación, disminuye con rapidez la concentración plasmática, debido a la distribución y captación rápida de los tejidos, especialmente el cerebro. Por último, hay una fase de eliminación (Hirota y Lambert, 1996). En el hígado se producen dos metabolitos: norketamina y norhidroketamina. El primero, aparece en el plasma en el transcurso de 2-4 min, lo que indica un metabolismo rápido (Plumb, 2005).

La ketamina atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, llegando al cerebro y a otros tejidos altamente vascularizados. Posteriormente se redistribuye a tejido muscular y tejidos pobres en grasa, y finalmente llega al tejido adiposo. En este último permanece parte del fármaco, por lo que la administración de múltiples dosis, contribuyen en su acumulación y con ello pueden ocurrir tiempos prolongados de recuperación (Arcusa, 2005; Maddison *et al.* 2008).

2.2.3.4. Vías de administración y dosis

La ketamina se puede administrar vía oral, nasal, endovenosa (EV) e intramuscular, bien para pre medicación anestésica, sedación, analgesia o anestesia. Cuando se usa para efectos anestésicos la dosis endovenosa es de 1-2 mg/kg y para obtener solo analgesia (dosis subanestésica) se usan dosis menores a 1 mg/kg (Miller, 1998).

La ketamina es utilizada exitosamente en la inmovilización de numerosas especies, la dosificación varía ampliamente de una especie a otra (Caulkett y Arnemo, 2007). La dosis recomendada de ketamina varía de 2 a 50 mg/kg siendo menor al ser utilizada en combinación con otras drogas (McKenzie, 1993). Jalanka y Roeken, (1990) utilizaron una dosis de 2 mg/kg en combinación con medetomidina (0,1 mg/kg, logrando la correcta inmovilización de guanacos en cautiverio, ésta dosis fue ratificada por Venegas, (2006) para guanacos silvestres de vida libre.

Para el uso de la ketamina se sugiere antes de su administración, la aplicación de xilacina para prevenir hipertoncicidad muscular, con lo cual se logrará sedación, prolongación de la duración de la analgesia y reducción de la cantidad necesaria de ketamina, así como el tiempo de recuperación (Goodman, 1991).

2.2.4. Xilacina

La xilacina es un sedante $\alpha 2$ -adrenérgico usado comúnmente en Medicina Veterinaria (Sumano y Ocampo, 1997), derivado tiacínico con capacidad analgésica, sedante y relajante muscular (Paddleford, 1999). Su actividad sedante y analgésica está relacionada con la depresión del sistema nervioso central, su efecto relajante muscular se basa en la inhibición de la transmisión intraneural de impulsos en el SNC (Lamele, 1990).

La xilacina es un potente agonista $\alpha 2$ -adrenérgico. Actúa sobre el sistema nervioso central por activación o estimulación de los receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos pre sinápticos; disminuyen la descarga simpática y reducen la liberación de noradrenalina. Por estimulación central de los receptores $\alpha 2$ -adrenérgico la xilacina posee una potente actividad antinociceptiva o analgésica. (Adams, 2003).

Cuando se utiliza en combinación con anestésicos disociativos o narcóticos, la xilacina profundiza el nivel de anestesia. Otros efectos de la xilacina incluyen relajación muscular, depresión respiratoria, disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardiaca. El gasto cardíaco puede disminuir 50% coincidiendo con disminución de frecuencia cardiaca y aumento de resistencia periférica, inicialmente eleva la presión arterial y después la reduce, disminuye la sensibilidad del centro respiratorio y la frecuencia respiratoria (Skarda *et al.*, 1990).

La bradicardia inducida por la xilacina puede prevenirse mediante la administración de atropina sistémica, también provoca hiperglicemia con glucosuria secundaria y una disminución en la cantidad de glóbulos circulantes, como refleja el bajo hematocrito (Bus, 2006). Su uso principal en la anestesia de animales se hace por la combinación con ketamina para producir una anestesia quirúrgica; ésta combinación se ha usada en perros, gatos, animales domésticos grandes y con animales silvestres (Olson y McCabe, 1986).

La xilacina altera el centro termorregulador y puede causar tanto hipotermia como hipertermia. (Sumano y Ocampo, 2006). La temperatura corporal puede disminuir con el empleo de los agonistas α_2 como consecuencia de la depresión del SNC y la reducción de la actividad muscular. Este descenso no suele ser muy marcado debido a la vasoconstricción periférica y a la redistribución de la sangre a nivel central, lo que evita grandes pérdidas de temperatura (Sinclair, 2003).

2.2.4.1. Vía de administración y dosis de la xilacina

Las dosis recomendadas para caninos son de 1 a 3 mg/kg de peso vivo vía IM o SC si bien, la administración subcutánea es menos segura. Durante la inducción, la sedación se puede producir más frecuente con dosis menores a las ya indicadas. La sedación máxima se alcanza en unos 20 min con la inyección IM de 3 mg/kg de peso vivo el tiempo de recuperación del paciente es alrededor de una hora, aligerándose en la hora siguiente (Bus, 2006).

2.2.5. Combinación de fármacos (ketamina y xilacina)

Con esta combinación se logra un fenómeno de sinergia de potenciación, de modo que, para conseguir un mismo efecto, la suma de ambas es menor a la cantidad empleada si se aplicara una sola de ellas, por lo que la mezcla reduce la dosis a emplear (Morris, 2001), mejora la anestesia y reduce los efectos colaterales indeseables que presentan por separado (Hall *et al.* 2001). Usadas conjuntamente xilacina y ketamina consiguen efectos más rápidos y percibibles que si se emplea xilacina sola, esta combinación es empleada para exploraciones dolorosas, en ciervos que no pueden inmovilizarse mecánicamente y en cirugía menor, de no muy larga duración (Morris, 2001).

La combinación de xilacina (0,05 mg/kg, butorfanol (0,025 mg/kg y ketamina (0,1 mg/kg es administrada IM o SC, con un inicio entre los 3 y 10 min. La vía SC es preferida ya que permite una mayor duración del efecto de 45 minutos aproximadamente, 30 minutos después el paciente es capaz de caminar (Abrahamsen, 2008).

En alpacas: dosis a) acepromacina 0.5 mg/kg y ketamina 10 mg/kg tiene un tiempo de inducción 4.25 min, expansión 12 min, recuperación 21.75 min; b) acepromacina 0.5 mg/kg y ketamina 12 mg/kg tiene un tiempo de inducción 7.25 min, expansión 17.5 min, recuperación 14.5 min; c) acepromacina 1.0 mg/kg y ketamina 10 mg/kg tiene un tiempo de inducción 5.75 min, expansión 13.75 min, recuperación 38.5 min y d) acepromacina 1.0 mg/kg y ketamina 12 mg/kg tiene un tiempo de inducción 12.5 min, expansión 21.5 min, recuperación 8.25 min, siendo la vía intramuscular para la acepromacina y vía intravenosa para la ketamina (Roque, 2004).

Venegas (2006) reporta el uso de xilazina en combinación con clorhidrato de ketamina en dosis de 5,0-7,5 y 1,3 mg/Kg respectivamente, logrando inmovilizar sólo 1 de 4 individuos (*Lama guanicoe*).

2.2.6. Signos vitales

Los signos vitales son indicadores que reflejan el estado fisiológico de los órganos vitales, dentro de las variables más utilizados para el monitoreo en condiciones de campo se encuentran la medición de frecuencia respiratoria y cardiaca, pulso y temperatura rectal (McKenzie, 1993; Kreeger, 2002).

2.2.6.1. Frecuencia Respiratoria

La frecuencia respiratoria es la cantidad de ciclos respiratorios que aparecen en un animal durante un minuto, un ciclo respiratorio está formado por una inspiración (aire que entra) y una espiración (aire que sale), y está sujeta a numerosas variaciones, algunos de los factores responsables de las variaciones son: el tamaño corporal, edad, ejercicio, excitación, temperatura ambiental, preñez y grado de repleción del tracto digestivo (Kolb, 1979). Puede aumentar con el trabajo corporal, la elevación de la temperatura corporal exterior, inmediatamente después de la ingestión de grandes cantidades de alimento y durante la gestación; del mismo modo, el aumento de la FR (taquipnea) puede estar relacionado a hipoxia, siendo necesaria tomar medidas que mejoren la oxigenación (Dugdale, 2010). Contrariamente, puede disminuir tras la aplicación de la mayoría de fármacos anestésicos o al alcanzar mayor profundidad anestésica (Welsh, 2009; Dugdale, 2010).

En los camélidos sudamericanos la frecuencia respiratoria está fuertemente influenciada por las condiciones ambientales, encontrando rangos normales desde 27 a 80 ciclos por minuto (cpm) (Bustos, 1998), en alpacas oscila entre 22.89 ± 6.44 respiraciones/min por la mañana y 25.06 ± 8.54 respiraciones/min por la tarde según (Raggi *et al.* 1994). De otro modo, se estimó promedio de 17.6 respiraciones/min, además de acuerdo a la edad y hora en que se tomó son: mañana 14.95 respiraciones/min edad 6 años, 18.45 respiraciones/min edad 3 a 5 años y tarde 18.2 respiraciones/min edad 6 años, 22.9 respiraciones/min edad 3 a 5 años en alpacas hembras adultas de raza Huacaya (Calapuja, 1987).

2.2.6.2. Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca es el número de contracciones o ciclos del corazón por unidad de tiempo, el número y la amplitud de los movimientos respiratorios son muy variables y dependen sobre todo de factores como: sexo, tamaño, trabajo corporal, temperatura externa, preñez, grado de repleción del sistema digestivo y hora del día.

La edad del animal dentro de una misma especie es otro factor que influye sobre la frecuencia cardiaca, disminuye al aumentar la edad, en animales jóvenes tiene por término medio mayor frecuencia cardiaca que los adultos, esta circunstancia se puede atribuir a un menor tono vagal en los primeros, además en estados de inquietud se produce en los animales un aumento de frecuencia cardiaca, que es consecuencia de la estimulación simpática (Kolb, 1979; Nuñez, 1988).

La frecuencia cardiaca en la alpaca fluctúa entre 54.76 ± 12.69 latidos/min por la mañana y 57.50 ± 13.20 latidos/min por la tarde (Raggi *et al.* 1994), otra investigación reporta que la frecuencia cardiaca en promedio es de 63.91 latidos/minuto, y de acuerdo a la edad y hora en que se tomó la frecuencia cardiaca son: mañana 59.05 latidos/min edad 6 años, 60.0 latidos/min edad 3 – 5 años y tarde 65.65 latidos/min edad 6 años, 68.85 latidos/min edad 3-5 años (Calapuja, 1987).

2.2.6.3. Frecuencia pulso

Es una onda de elongación y de expansión de las paredes arteriales producida por la variación en la presión arterial, durante cada latido cardiaco (Dukes, 1985). La frecuencia de pulso en alpacas hembras adultas de raza Huacaya en promedio es de 63.9 pulsaciones/min, y de acuerdo a la edad y hora en que se tomó la frecuencia de pulso son: mañana 59.05 pulsaciones/min edad 6 años, 60.0 puls/min edad 3 – 5 años y tarde 65.65 pulsaciones/min edad 6 años, 68. 85 pulsaciones/min edad 3-5 años (Calapuja, 1987), de otro modo Raggi *et al.* (1994) reportó que oscila entre 58.51 ± 4.02 pulsaciones/min

2.2.6.4. Temperatura

La temperatura corporal depende de distintos factores como: la hora del día, la que es mínima durante la noche y aumenta durante el día hasta alcanzar su máximo al caer a media tarde y la edad. Los animales jóvenes tienen una temperatura superior a la de los animales adultos, como consecuencia de la mayor intensidad de fenómenos metabólicos en los primeros, el sexo en líneas generales se ha observado que las hembras suelen exhibir temperaturas ligeramente superiores por término medio a las de los machos y su variación se encuentra entre 0.1 hasta 0.5 °C pudiendo llegar a 1 °C (Kolb, 1979; Nuñez, 1988).

Es importante mantener la temperatura corporal dentro del rango normal durante el período de mantenimiento de la anestesia; sin embargo, ciertas drogas, interfieren con la termorregulación hipotalámica, predisponiendo mayormente al desarrollo de hipotermia en el caso de pequeñas especies e hipertermia en especies de mayor tamaño (Porter, 2005; West *et al.* 2007).

Según Raggi *et al.* (1994) la temperatura en alpacas oscila entre 37.93 ± 0.63 °C por la mañana y 38.52 ± 0.61 en la tarde. De manera similar, se halló en una investigación promedio de 38. 05°C y de acuerdo a la edad y hora en que se tomó la temperatura rectal es: mañana 37.76°C edad 6 años, 37. 68°C edad 3-5 años y tarde 38. 28°C edad 6 años, 38.86°C edad 3-5 años (Calapuja, 1987).

2.2.7. Dolor

La investigación sobre el dolor requiere frecuentemente producir en los animales estas mismas sensaciones y comportamientos que, según la ética, se deben eliminar (Amyx, 1990). A su vez menciona que una de las características de dolor o de angustia en los animales es un cambio en el comportamiento y en la manifestación de reflejos. Entre los criterios para evaluar condiciones mórbidas y moribundas encontradas en investigaciones oncológicas y toxicológicas, se observan una disminución de la actividad, cambios en el temperamento, nervosidad, una disminución en el consumo de alimentos y agua, vocalizaciones anormales, posturas anormales, automutilación y cambios en las actividades intestinales o urinarias (Montgomery, 1990).

2.3. Definición de términos

- **Alpacas Huacaya:** la alpaca Huacaya se caracteriza por tener un vellón compacto, esponjoso y con fibras finas, suaves y onduladas.
- **Analgesia:** desaparición o pérdida natural o provocada, de cualquier sensación y percepción del dolor.
- **Anestesia disociativa:** estado de indiferencia e incapacidad para integrar, clasificar y reaccionar a los estímulos del medio; donde el individuo se describe como disociado del medio.
- **Anestesia general:** estado reversible de depresión del sistema nervioso central, caracterizado por pérdida de la consciencia (hipnosis), de la memoria (amnesia), de la sensibilidad (analgesia), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular), todo ello inducido por fármacos.
- **Anestesia:** ausencia temporal de la sensibilidad de una parte del cuerpo o de su totalidad provocada por la administración de una sustancia química, por la hipnosis o como causa de una enfermedad.

- **Antagonista:** fármaco que ocupa un receptor, pero produce mínimos efectos o nulos.
- **Estrés:** conjunto de alteraciones que se producen en el organismo como respuesta física ante determinados estímulos repetidos, como por ejemplo el frío, el miedo, la alegría.
- **Ketamina:** es un agente anestésico general usado comúnmente en la práctica veterinaria que recientemente ha ganado mayor popularidad debido a su idoneidad para el uso como un agente analgésico para prevenir el desarrollo de dolor crónico cuando se administra a dosis subanestésico por infusión continua.
- **Midriasis:** dilatación anormal de la pupila con inmovilidad del iris
- **Periodo de inducción:** primer tiempo de la anestesia general
- **Periodo de mantenimiento:** duracion de acción del anestésico
- **Periodo de recuperación:** tiempo transcurrido entre la recuperación del reflejo interdigital y/o palpebral y el momento en que el animal realiza movimientos tratando de incorporarse.
- **Pulsoxímetro:** es un monitor para la comprobación in situ, monitorización continua y no invasiva de la saturación de oxígeno funcional de la hemoglobina arterial (SpO₂), frecuencia de pulso y fuerza de pulso.
- **Punción:** operación quirúrgica que consiste en introducir un instrumento afilado y puntiagudo (aguja hueca, bisturí, etc.) en algún órgano o cavidad del cuerpo para dar salida a un líquido normal o patológico.
- **Reflejo:** es la respuesta automática e involuntaria que realiza un ser vivo ante la presencia de un determinado estímulo. La respuesta refleja implica generalmente un

movimiento, aunque puede consistir también en la activación de la secreción de una glándula.

- **Sedante:** sustancia química que deprime el sistema nervioso central (SNC), que provoca efectos potenciadores o contradictorios entre: calma, relajación, reducción de la ansiedad, adormecimiento, reducción de la respiración, habla trabada, euforia, disminución del juicio crítico, y retardo de ciertos reflejos.
- **Signos vitales:** reflejan funciones esenciales del cuerpo, la frecuencia respiratoria, pulso, cardíaca, temperatura y la presión arterial.
- **Sinergismo:** resultado de la acción de dos o más sustancias que, actuando en conjunto, provocan una respuesta mayor a la suma de los efectos que provocarían por separado. Es la exaltación de la capacidad de control del formulado mediante la adición de una sustancia que aisladamente carece de propiedades fitosanitarias.
- **Síntoma:** alteración del organismo que pone manifestaciones subjetivas de la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.
- **Xilacina:** es un sedativo y analgésico que actúa como un depresor del SNC e induce la relajación muscular por la inhibición de la transmisión de los impulsos en el SNC.

CAPÍTULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Definición de variables

a. Variable independiente

- Dosis de ketamina y xilacina

b. Variable dependiente

- Tiempo de duración de los periodos anestésicos
- Signos vitales

3.2. Operacionalización de variables

Tabla 1. Variables de la investigación

Variable independiente	Indicador	Índice
Combinación de ketamina y xilacina	Dosis	mg/kg/pv
Variable dependiente		
Tiempo de duración	Periodos anestésicos	
	▪ Inducción	min
	▪ Mantenimiento	min
	▪ Recuperación	min
Signos vitales	▪ Frecuencia respiratoria	respiraciones/min
	▪ Frecuencia cardiaca	latidos/min
	▪ Frecuencia de pulso	pulsaciones/min
	▪ Temperatura rectal	grados Celsius (°C)

3.3. Tipo y diseño de la investigación

Longitudinal porque se analizaron las variables en diferentes tiempos, en periodos especificados; así mismo transversal ya que se evaluaron individualmente las variables.

Para el análisis del efecto de tratamientos se ha analizado utilizando el análisis de varianza (ANOVA) para medidas repetidas (periodos de anestesia: inducción, latencia y recuperación). Se realizó comparación de pruebas múltiples para la significancia ($p < 0.05$).

El modelo utilizado ha sido $Y = Xb + Zu + e$

Donde:

X: Matriz de efectos fijos: tratamientos, periodos

b: Vector de parámetros desconocidos de efectos fijos

Z: Es una matriz de diseño conocida de efectos aleatorios: repeticiones anidado en tratamiento

u: Vector de parámetros desconocidos de efectos aleatorios

e: Vector de errores aleatorios

El modelo aditivo lineal es:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + P_j + S_{k(i)} + Q_{l(i)} + (TP)_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

$$i = 1, 2, \dots, a \quad j = 1, 2, \dots, b \quad k = 1, 2, \dots, r$$

Donde:

Y_{ijk} = Variable observada (variable respuesta)

μ = Media general

T_i = Efecto del i-esimo nivel del tratamiento 1, 2 y 3

P_j = Efecto del j-esimo nivel del periodo 1, 2, 3

$S_{k(i)}$ = Efecto del sexo anidado en los tratamientos

$Q_{l(i)}$ = Efecto de las repeticiones en los tratamientos

ε_{ijk} = Error experimental asociado a la ijk-esima unidad experimental

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

La población está compuesta por 3, 148 alpacas en el distrito de Chuquibambilla de la provincia Grau.

3.4.2. Muestra

Tabla 2. Distribución muestral de la investigación

Periodo anestésicos	Sexo	Tratamientos		
		T1	T2	T3
Inducción	Macho	6	6	6
Mantenimiento				
Recuperación	Hembra	6	6	6

El método y el tamaño de muestra fueron elegidas por conveniencia. Se trabajó con 36 alpacas de raza Huacaya distribuidas al azar, clínicamente sanas; se les agrupó en tres, distribuyendo 12 repeticiones que incluyen 6 hembras y 6 machos para cada grupo de tratamiento.

3.5. Procedimiento de la investigación

3.5.1. Evaluación de los animales

Para este trabajo se utilizaron 36 alpacas adultas de raza Huacaya, clínicamente sanas con un rango de peso corporal de 35 a 47 kg bajo un sistema de crianza extensiva alimentados con pastos naturales; éstos animales fueron sometidos a ayuno durante 16 horas previas a la anestesia, así mismo se mantuvieron en confinamiento hasta el momento de inicio del procedimiento. Se formaron al azar tres grupos con 12 animales para cada tratamiento (T1, T2 y T3) los cuales fueron sometidos a un examen clínico para determinar el estado de salud de los animales utilizando medios propedéuticos y anamnesis, no se han considerado alpacas en estado de gestación.

El presente trabajo de investigación se inició con la sujeción de tres animales en horas de la mañana, los cuales fueron pesados y registrados en ficha de seguimiento individual de alpacas anestesiadas, seguidamente se calculó la dosis por regla de tres simple para cada fármaco (xilacina y ketamina) en mg y convertido a mL, en seguida se cargó la xilacina en jeringa de 3 mL y la ketamina en jeringa de 20 mL a la cual se combinó el fármaco antes mencionado; el mismo procedimiento se realizó para los animales restantes.

3.5.2. Administración de anestésicos

Se procedió con la antisepsia de la zona de punción de la región glútea utilizando algodón y alcohol, posteriormente se administró por vía intramuscular profunda entre los músculos semimembranoso y semitendinoso la combinación de anestésico correspondiente para cada grupo: para el T1 se administró xilacina 0.5 mg/kg y ketamina 12 mg/kg; T2 xilacina 1,0 mg/kg y ketamina 14 mg/kg y para el T3 xilacina 1,5 mg/kg y ketamina 16 mg/kg.

3.5.3. Monitoreo de periodos anestésicos

3.5.3.1. Tiempo de duración del periodo anestésico de inducción

El tiempo del periodo de inducción fue determinado desde el momento en que se administró la combinación de los fármacos (ketamina y xilacina) hasta el momento en que el animal manifiesta evidentemente pérdida de conciencia, disminución del tono muscular y adopción de posición de decúbito lo cual fue medido en minutos (min) con la ayuda de un cronometro.

Durante éste periodo se midieron los signos vitales tales como frecuencia respiratoria, cardiaca, pulso y temperatura rectal; simultáneamente se observaron los reflejos que se producen durante la inducción anestésica tales como: oculares, anal, vulvar y flexión muscular; también se observó el comportamiento del animal.

3.5.3.2. Tiempo de duración del periodo anestésico de mantenimiento

En los tratamientos T1, T2 y T3 se midieron el tiempo de duración de mantenimiento en min desde que el animal manifiesta evidentemente pérdida de conciencia hasta el momento que presenta recuperación del reflejo interdigital y/o palpebral, además se monitoreó los signos vitales (frecuencia respiratoria, cardíaca, pulso y temperatura rectal).

En la duración de este periodo se realizaron punciones con una aguja 18 G en la almohadilla plantar para evaluar profundidad anestésica debido a que no se realizó anestesia quirúrgica, teniendo como síntomas los reflejos como dilatación anal, vulvar, oculopalpebral, relajación muscular, midriasis y sialorrea.

3.5.3.3. Tiempo de duración del periodo anestésico de Recuperación

Se midió los tiempos de duración de recuperación para los T1, T2 y T3; se monitoreó los signos vitales (frecuencia respiratoria, cardíaca, pulso y temperatura rectal); el tiempo de duración de este periodo fue determinado en min el cual se consideró desde el momento en que el animal recupera la sensibilidad al dolor hasta que el animal se mantiene de pie evidenciando la plena recuperación de las capacidades motoras (Cárdenas, 1984).

3.5.4. Monitoreo de signos vitales

3.5.4.1. Frecuencia respiratoria

Se realizó mediante la observación de los actos respiratorios del animal (expansión del abdomen y tórax) la misma que fue tomada por espacio de un minuto, se monitoreó la frecuencia respiratoria cada 10 min durante la etapa de mantenimiento y cada 20 min para el periodo de recuperación, controlando el tiempo con la ayuda de un cronómetro, los datos se registraron en la ficha de seguimiento individual de alpacas anestesiadas.

3.5.4.2. Frecuencia cardíaca

Refiere al número de latidos cardiacos durante un minuto, se auscultó con estetoscopio en el flanco izquierdo próximo a la articulación costo-esternal, entre la tercera y quinta costilla torácicas, la frecuencia cardíaca se monitoreó cada 10 min durante la etapa de mantenimiento y cada 20 min para el periodo de recuperación, controlando el tiempo con la ayuda de un cronómetro, los datos se registraron en la ficha de seguimiento individual de alpacas anestesiadas.

3.5.4.3. Frecuencia de pulso

Fue determinado mediante un pulsoxímetro portátil, el sensor se aplicó en las orejas o labio de los animales; se monitoreó cada 8 a 10 min durante todos los periodos de la anestesia los datos se registraron en la ficha de seguimiento individual de alpacas anestesiadas.

3.5.4.4. Temperatura rectal

Se midió la temperatura rectal con un termómetro digital; el cual fue introducido en el recto del animal, se monitoreó cada 10 min durante la etapa de mantenimiento y cada 20 min para el periodo de recuperación, controlando el tiempo con la ayuda de un cronómetro, los datos se registraron en la ficha de seguimiento individual de alpacas anestesiadas.

3.6. Materiales de la investigación

Material biológico:

- 36 alpacas Huacaya

Fármacos:

- Ketamina
- Xilacina

Material para inyección y asepsia:

- Alcohol yodado 1L.
- Jeringa descartable de 1, 3, 10 y 20 mL Algodón
- Guantes quirúrgico

Equipo de examen clínico:

- Pulsoxímetro
- Estetoscopio
- Balanza
- Termómetro digital

De escritorio:

- Libretas de apuntes
- Bolígrafos
- Computadora
- Internet
- Hojas bond A4

- Impresión

Otros materiales:

- Soga de sujeción
- Tablero
- Cronometro/ reloj
- Cámara fotográfica
- Ficha individual de alpacas anestesiadas

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Descripción de los resultados

4.1.1. Tiempo de duración de los periodos de anestesia general en alpacas Huacaya

Tabla 3. Tiempo de duración (min) de los periodos de anestesia (inducción, mantenimiento y recuperación entre los tratamientos (T1, T2 y T3) en anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en alpacas Huacaya

Periodo anestésico (min)	Tratamientos ($\bar{X} \pm EE$)		
	T1 (n = 12)	T2 (n = 12)	T3 (n = 12)
Inducción	4.92 \pm 0.23 ^a	3.08 \pm 0.23 ^b	2.58 \pm 0.23 ^b
Mantenimiento	25.75 \pm 1.52 ^a	35.42 \pm 1.52 ^{ab}	41.08 \pm 1.52 ^b
Recuperación	18.33 \pm 1.99 ^a	21.92 \pm 1.99 ^a	25.17 \pm 1.99 ^a

Superíndices diferentes con letras minúsculas en las filas indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg)

La tabla 3, muestra el tiempo de duración para el periodo de inducción anestésica en alpacas con la combinación de ketamina y xilacina en tres diferentes dosis: para el T1 fue 4.92 ± 0.23 min; el T2 obtuvo 3.08 ± 0.23 min y para el T3 fue 2.58 ± 0.23 min; Asimismo el tiempo de duración en el periodo de mantenimiento para el T1 fue 25.75 ± 1.52 min; para el T2 se obtuvo 35.42 ± 1.52 min y el T3 fue 41.08 ± 1.52 min; con respecto al tiempo de duración para el periodo de recuperación el T1 es 18.33 ± 1.99 min; el T2 fue de 21.92 ± 1.99 min y para T3 es 25.17 ± 1.99 min en promedio respectivamente.

De los datos obtenidos para el tiempo (min) de duración del periodo de inducción existe diferencia próxima ($p < 0.05$) entre los tratamientos T1, T2 y T3, donde el T1 tuvo mayor tiempo de duración. El incremento de la dosis administrada de la combinación de ketamina y xilacina acelera el tiempo; sin embargo, a dosis del T3 el tiempo de duración es similar al de T2; esto nos indica que el tiempo de duración es constante a dosis altas o mayores al T3 administradas vía intramuscular.

Asimismo, el tiempo de duración del periodo de mantenimiento mostró diferencia ($p < 0.05$) entre los tratamientos T1, T2 y T3; donde el tercer tratamiento (T3) tuvo mayor tiempo de duración y el primer tratamiento (T1) tuvo menor duración. Estas diferencias probablemente se deban al incremento de la dosis administrada de la combinación de ketamina y xilacina que incrementa el tiempo de mantenimiento, esto nos indica que el tiempo de duración posiblemente se prolongará a dosis mayores al T2 y T3 administradas vía intramuscular.

Sin embargo, para el tiempo (min) de duración del periodo de recuperación no hubo diferencia entre los tratamientos T1, T2 y T3 ($p > 0.05$). Esto nos indica que al incrementar la dosis administrada de la combinación de ketamina y xilacina, no influye considerablemente en el tiempo de recuperación.

4.1.2. Efecto de los tratamientos en los signos vitales

4.1.2.1. Frecuencia respiratoria

Tabla 4. Promedio \pm error estándar de la frecuencia respiratoria (FR)

Signos vitales	Periodo anestésico	Tratamientos ($\bar{X} \pm EE$)		
		T1 ($n = 12$)	T2 ($n = 12$)	T3 ($n = 12$)
FR	Inducción	31.58 ^a \pm 1.35	33.33 ^a \pm 1.35	33.17 ^a \pm 1.35
	Mantenimiento	26.83 ^a \pm 1.08	26.75 ^a \pm 1.08	27.17 ^a \pm 1.08
	Recuperación	26.75 ^a \pm 1.68	27.42 ^a \pm 1.68	26.08 ^a \pm 1.68

Superíndices diferentes con letras minúsculas en las filas indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg)

La tabla 4, muestra los valores de la frecuencia respiratoria/min en alpacas con anestesia general utilizando la combinación de ketamina y xilacina en los tres diferentes tratamientos y en los tres periodos anestésicos: para la inducción en el T1 se obtuvo 31.58 ± 1.35 , T2 fue 33.33 ± 1.35 y T3 fue 33.17 ± 1.35 ; referente al periodo de mantenimiento en el T1 se obtuvo 26.83 ± 1.08 , T2 fue 26.75 ± 1.08 y T3 fue 27.17 ± 1.08 , para el periodo de recuperación se obtuvo 26.75 ± 1.68 , 27.42 ± 1.68 y 26.08 ± 1.68 respiraciones/min para el T1; T2 y T3 respectivamente.

Los resultados de la frecuencia respiratoria entre los periodos anestésicos de inducción, mantenimiento y recuperación no mostraron diferencia ($p>0.05$) entre los tratamientos T1, T2 y T3 respectivamente; indicándonos que las diferentes dosis utilizadas en nuestra investigación no influyen negativamente para éste signo vital.

4.1.2.2. Frecuencia cardiaca

Tabla 5. Promedio \pm error estándar de la frecuencia cardiaca (FC)

Signos vitales	Periodo anestésico	Tratamientos ($\bar{x} \pm EE$)		
		T1 ($n = 12$)	T2 ($n = 12$)	T3 ($n = 12$)
FC	Inducción	66.75 ^b \pm 3.83	67.33 ^{ab} \pm 3.83	85.25 ^a \pm 3.83
	Mantenimiento	69.25 ^a \pm 3.83	69.25 ^a \pm 3.83	76.25 ^a \pm 3.83
	Recuperación	60.83 ^a \pm 3.83	61.67 ^a \pm 3.83	70.17 ^a \pm 3.83

Superíndices diferentes con letras minúsculas en las filas indican diferencias significativas ($p<0.05$)

Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg)

La tabla 5, muestra los valores de la frecuencia cardiaca por minuto en alpacas con anestesia general con la combinación de ketamina y xilacina en los tres diferentes tratamientos y en los tres periodos anestésicos: para la inducción en el T1 se obtuvo 66.75 ± 3.83 , T2 fue 67.33 ± 3.83 y T3 fue 85.25 ± 3.83 ; referente al periodo de mantenimiento en el T1 manifestó 69.25 ± 3.83 , T2 fue 69.25 ± 3.83 y T3 fue 76.25 ± 3.83 , para el periodo de recuperación se obtuvo 60.83 ± 3.83 , 61.67 ± 3.83 y 70.17 ± 3.83 latidos/min para el T1, T2 y T3 respectivamente.

La frecuencia cardiaca mostró diferencia ($p<0.05$) en el periodo de inducción entre los tres tratamientos T1, T2 y T3 siendo el tercer tratamiento el más alto; sin embargo, en los periodos de mantenimiento y recuperación no expresaron diferencia ($p>0.05$).

4.1.2.3. Frecuencia de pulso.

Tabla 6. Promedio \pm error estándar de la frecuencia de pulso (FP)

Signos vitales	Periodo anestésico	Tratamientos ($\bar{X} \pm EE$)		
		T1 ($n = 12$)	T2 ($n = 12$)	T3 ($n = 12$)
	Inducción	70.50 ^b \pm 5.82	63.58 ^c \pm 5.82	88.67 ^a \pm 5.82
FP	Mantenimiento	73.67 ^a \pm 4.04	67.33 ^a \pm 4.04	73.42 ^a \pm 4.04
	Recuperación	65.00 ^a \pm 3.96	61.58 ^a \pm 3.96	63.67 ^a \pm 3.96

Superíndices diferentes con letras minúsculas en las filas indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg)

La tabla 6, muestra los valores de la frecuencia pulso por minuto en alpacas con anestesia general utilizando la combinación de ketamina y xilacina en los tres diferentes tratamientos y en los tres periodos anestésicos: para la inducción en el T1 se obtuvo 70.50 ± 5.82 , T2 fue 63.58 ± 5.82 y T3 fue 88.67 ± 5.82 ; referente al periodo de mantenimiento en el T1 se obtuvo 73.67 ± 4.04 , T2 fue 67.33 ± 4.04 y T3 73.42 ± 4.04 , para el periodo de recuperación se obtuvo 65.00 ± 3.96 , 61.58 ± 3.96 y 63.67 ± 3.96 pulsaciones/min para el T1; T2 y T3 respectivamente.

La frecuencia de pulso demostró diferencia ($p < 0.05$) en el periodo de inducción frente a la dosis administrada de los tratamientos T1, T2 y T3; sin embargo, en los periodos de mantenimiento y recuperación de los tres tratamientos no hubo diferencia ($p > 0.05$).

Los resultados obtenidos en el periodo de inducción del tratamiento T3 presenta valor superior comparado a los tratamientos T1 y T2, lo cual sería el efecto de la mayor dosis utilizada para éste tratamiento.

4.1.2.4. Temperatura rectal °C.

Tabla 7. Promedio \pm error estándar de la temperatura rectal (TR)

Signos vitales	Periodo anestésico	Tratamientos ($\bar{X} \pm EE$)		
		T1 ($n = 12$)	T2 ($n = 12$)	T3 ($n = 12$)
TR	Inducción	38.49 ^a \pm 0.07	38.54 ^a \pm 0.07	38.64 ^a \pm 0.07
	Mantenimiento	38.58 ^a \pm 0.08	38.61 ^{ab} \pm 0.08	38.82 ^b \pm 0.08
	Recuperación	38.24 ^a \pm 0.12	38.55 ^a \pm 0.12	38.54 ^a \pm 0.12

Superíndices diferentes con letras minúsculas en las filas indican diferencias significativas ($p < 0.05$) Tratamientos T1 (ketamina 12, xilacina 0.5 mg/kg), T2 (ketamina 14, xilacina 1,0 mg/kg) y T3 (ketamina 16, xilacina 1,5 mg/kg)

La tabla , muestra los valores de la temperatura rectal en °C en alpacas con anestesia general utilizando la combinación de ketamina y xilacina en los tres diferentes tratamientos y en los tres periodos anestésicos: para la inducción en el T1 se obtuvo $38.49 \pm 0.07^{\circ}\text{C}$, T2 fue $38.54 \pm 0.07^{\circ}\text{C}$ y T3 fue $38.64 \pm 0.07^{\circ}\text{C}$; referente al periodo de mantenimiento en el T1 se obtuvo $38.58 \pm 0.08^{\circ}\text{C}$, T2 fue $38.61 \pm 0.08^{\circ}\text{C}$ y T3 fue 38.82 ± 0.08 , para el periodo de recuperación se obtuvo $38.24 \pm 0.12^{\circ}\text{C}$, $38.55 \pm 0.12^{\circ}\text{C}$ y $38.54 \pm 0.12^{\circ}\text{C}$ para el T1; T2 y T3 respectivamente.

Así mismo en la temperatura rectal no hubo diferencias ($p > 0.05$) en los periodos de inducción y recuperación entre los tres tratamientos; sin embargo, en el periodo de mantenimiento existe diferencia ($p < 0.05$) entre los tres tratamientos.

4.2. Discusión de resultados

4.2.1. Tiempo de duración de los periodos de anestesia general en alpacas Huacaya

Nuestros resultados de la tabla 3, para el tiempo de duración del periodo anestésico de inducción son inferiores a los valores encontrados por, Del Álamo (2015), quien encontró 34.1 ± 3.2 y 19.0 ± 4.3 min, Roque (2004) obtiene 12.50 ± 1.2 ambos estudios realizados en alpacas; así mismo nuestros resultados son diferentes al de Urquieta (1992), quien reportó en vicuñas 7.4 min; Zavaleta (2015) reporta 6.8 ± 3.3 min en alpacas; Gaete (2008) quien halló 8.7 ± 8.07 min en guanacos; Boardman, *et al.* (2014), reportaron promedio de tiempo de inducción 8.5 y 11 min en camellos dromedarios, sin embargo nuestros resultados son

similares al de Bailón (2016) y Bartolo (1997) quienes obtuvieron 1.32 ± 0.38 y 3.17 min en alpacas respectivamente.

Para el periodo de mantenimiento nuestros resultados del T1 y T2 son inferiores al de Zavaleta (2015) quien publicó 38.7 ± 13.54 min en alpacas; sin embargo, el T3 es superior al de Zavaleta (2015). Así mismo los T1, T2 y T3 son superiores al de Urquieta (1992) Quien reportó 19.2 min en vicuñas, Bailón (2016) encontró 10.27 ± 0.57 min y Bartolo (1997) reportó 17.75 a 35 min en alpacas.

Para el tiempo de duracion del periodo de recuperación nuestros resultados son inferiores al de Zavaleta (2015) quien determinó 52.10 ± 13.31 min en alpacas; Urquieta (1992) también reporta 40.5 min en vicuñas; sin embargo, son superiores al de Bailón (2016) quien publicó 16.16 ± 3.48 min para alpacas.

Wixson y Smiler (1997) indican que una ventaja significativa de la xilacina es su capacidad para ser revertida por antagonistas específicos, incluyendo yohimbina, tolazolina, atipamezol e idazoxan; otros estudios reportan que el tiempo de recuperación fue revertido con el uso de yohimbina, atipamezol, los cuales revierten los efectos sedantes y/o relajantes prolongados por la xilacina, la administración de yohimbina 30 minutos después produjo una reversión satisfactoria para la liberación después de varios minutos (Jones, 2014; Hall LW, K Clarke, CM. Trim. 2001).

El clorhidrato de ketamina se usa en combinación de otros fármacos para disminuir la dosis de éste (en un 50%), para inhibir la motilidad del paciente y obtener una recuperación post quirúrgica más tranquila Booth y Mc Donald (1988).

Las diferencias encontradas con los autores antes mencionados probablemente se deban a los tipos de combinaciones de fármacos que realizan en base a la ketamina (ketamina - diazepam, ketamina – acepromacina, ketamina - medetomidina, ketamina- medetomidina – butorfanol).

Así mismo se logran excelentes efectos cuando la ketamina se combina con xilacina o diazepam, provee buena analgesia somática pero pobre analgesia visceral como lo señalan Cruz *et al.* (2009) y Welsh (2009).

Se sabe que la combinación entre la ketamina y xilacina consiguen efectos más rápidos y percibles que si se administran independientemente uno del otro; ésta combinación se emplea para exploraciones dolorosas y en cirugía menor, de no muy larga duración (Morris, 2001).

La xilacina se elimina más lentamente que la ketamina, la sedación con xilacina puede revertirse para acelerar la recuperación una vez que el paciente está despierto; Abrahamsen (2009) indica que la calidad de la recuperación es generalmente buena. Según los estudios encontrados por (Prado, 2008), parece que en las alpacas la eficacia clínica de ambas dosis de xilacina y ketamina es similar; la dosis más alta proporcionó una duración más prolongada, lo que implicaría que podría utilizarse cuando se desea una duración más prolongada de la anestesia.

Las diferentes dosis administradas por los autores antes mencionados mostraron divergencias en los resultados entre los autores, por lo tanto asumimos que las diferencias encontradas posiblemente se deban a las diferentes dosis administradas en nuestro estudio; lo cual corrobora Katsung, (1999), quien manifiesta que el grado al que cualquier anestésico inhibidor pueda ejercer variación según la dosis, sustancia y las circunstancias clínicas; así mismo (Prado, 2008) menciona que a dosis bajas y dosis altas proporcionaron ≥ 30 min de mantenimiento en llamas analizadas.

Éstas diferencias encontradas probablemente se deban al tipo de vía de administración empleada (Intravenoso, epidural), puesto que el efecto del fármaco está condicionado a la velocidad de absorción, esto depende de la solubilidad y del flujo sanguíneo (Goth, 1986). Del mismo modo Machaca (2003), Boot N. y Mc Donald (1988) afirman que la anatomía, fisiología y temperamento influyen sobre el efecto anestésico.

4.2.2. Efecto de los tratamientos en los signos vitales

4.2.2.1. Frecuencia respiratoria

La tabla 4, muestra los resultados de la frecuencia respiratoria, donde los T1, T2 y T3 muestran datos superiores al de Zavaleta (2015) quien reportó para el periodo de inducción 19.90 ± 2.60 ; mantenimiento 21.60 ± 7.69 y en el periodo de recuperación obtuvo 20.10 ± 6.26 respiraciones/min; asimismo Roque (2004) reportó para el periodo de inducción 25.75 ± 1.7 respiraciones/min; sin embargo en el periodo de mantenimiento y recuperación manifiesta 29.5 ± 1.3 y 28.25 ± 1.3 respiraciones/min, frente a ello nuestros resultados son inferiores en los tres tratamientos.

Nuestros resultados de la tabla 4, muestran que los valores son elevados a partir del periodo de inducción, mostrando una disminución entre los tres periodos anestésicos para los T1, T2 y T3. Estos valores elevados en la frecuencia respiratoria pueden ser originados por la manipulación de los animales ya que estas alpacas no están frecuentemente tratadas y/o manejadas. Así mismo la frecuencia respiratoria fue disminuyendo en cada periodo anestésico lo cual puede ser efecto de la dosis de inducción de la ketamina que produce una disminución leve y transitoria de la ventilación por minuto, pero la depresión respiratoria es menos intensa que en el caso de otros anestésicos generales como lo indica White *et al.* (1982). Sin embargo, estos valores fueron restablecidos a sus parámetros normales (25.06 ± 8.54 respiraciones/min) estimados por Raggi y Ferrando (1998), para la especie en estudio.

4.2.2.2. Frecuencia cardiaca

La tabla 5, muestra que nuestros resultados encontrados para el T1 y T2 son inferiores al de Zavaleta (2015) quien realizó un estudio en alpacas donde obtuvo en el periodo de inducción 80.80 ± 12.25 , sin embargo el T3 de nuestra investigación muestra resultado superior para el periodo anestésico y autor antes mencionado; en el periodo de mantenimiento obtuvo 116.90 ± 13.44 y en el periodo de recuperación reportó 104.90 ± 8.60 latidos/min los cuales son superiores frente a nuestros resultados de los T1, T2 y T3.

Asimismo, nuestros resultados del T2 y T3 son superiores confrontados al de Roque (2004) quien manifiesta 66.0 ± 1.4 latidos/min en el periodo de inducción, mas es similar al T1 de nuestra investigación; de otro modo, en el periodo de mantenimiento los tres tratamientos son superiores pues halló 65.0 ± 0.8 latidos/min y en el periodo recuperación encontró 66.0 ± 1.4 latidos/min frente a ello los resultados del T1 y T2 del presente estudio son inferiores; sin embargo el T3 es superior.

Los resultados se encuentran dentro del rango de la media de los resultados encontrados por; Bartolo (1997) quien reporta datos para frecuencia cardiaca en alpacas anestesiadas con ketamina y xilacina durante anestesia que oscila de 62.75 a 75.75 latidos/min; Boardman, *et al.* (2014) reportaron la frecuencia cardíaca 40–86 latidos/min en *Camellus dromedarius*; así mismo las medias de nuestros resultados fueron superiores al de Espezúa (2015) quien publica que la frecuencia cardiaca fue 55.74 ± 5.57 latidos/min en alpacas.

Nuestros resultados coinciden con los reportes de Prado (2008) quien reporta que la frecuencia cardíaca en alpacas disminuyó, Heath (1989); Riebold *et al.* (1989); Weaver (1991); Fowler, (1998); Dubois *et al.* (2004), observaron hallazgos similares en estudios que investigaron el uso de xilacina en llamas; al igual que en nuestro trabajo de investigación.

Las diferencias encontradas con los autores antes mencionados se deben a la combinación de fármacos, dosis, vía de administración, especie y sistema de crianza. La xilacina reduce el gasto cardiaco, los efectos cardiovasculares son menos graves con la aplicación IM Sumano y Ocampo (2006); así mismo García *et al.* (2001) mencionan que los α_2 - adrenérgicos al nivel del sistema cardiovascular producen disminución de la frecuencia cardiaca. La xilacina sensibiliza el miocardio a las catecolaminas y puede provocar una bradicardia significativa y un bloqueo sinoauricular.

Nuestros resultados de la tabla 5, muestran que los valores son elevados desde el periodo de inducción, mostrando cambios o diferencias de una disminución no significativa entre los periodos anestésicos (inducción, mantenimiento y recuperación) para los T1 y T2; sin embargo, para el T3 se observa diferencia significativa del periodo de recuperación frente a

los periodos de inducción y mantenimiento. Estos valores elevados en la frecuencia cardiaca de los animales estudiados pueden deberse a que las alpacas no están habitualmente en manipulación, por lo tanto, estuvieron estresados manifestando así parámetros de frecuencia cardiaca elevadas. Cabe mencionar que el presente trabajo fue realizado en condiciones de campo y los parámetros de la frecuencia cardiaca se restablecieron durante la recuperación.

4.2.2.3. Frecuencia de pulso

La tabla 6, muestra los resultados encontrados de los valores de la frecuencia de pulso, son inferiores al de Bailón (2016) quien publica en un estudio en alpacas: en el periodo de inducción 70.18 ± 6.05 , en mantenimiento 105.31 ± 15.7 y en recuperación 93.37 ± 10.48 pulsaciones/min. Sin embargo, nuestros resultados son superiores al de Roque (2004) quien menciona para el periodo de inducción 63.0 ± 0.8 pulsaciones/min, en el periodo de mantenimiento 64.0 ± 0.8 pulsaciones/min y en el periodo de recuperación 63.0 ± 1.4 pulsaciones/min. De otro modo Espezúa, (2015) reportó frecuencia de pulso 60.00 ± 5.22 pulsaciones/min.

Morgan (1998) indica que la ketamina produce una aceleración del pulso por sus efectos cardiovasculares indirectos que se deben a estimulación central del sistema nervioso simpático. En nuestra investigación se muestra en la tabla 6, que el T3 presenta un alto nivel de frecuencia de pulso, lo cual se teoriza que puede deberse a que el tratamiento posee altas concentraciones de ketamina T3 (ketamina 16 y xilacina 1,5 mg/kg). Stoelting (1991) menciona que la ketamina produce un incremento en el ritmo cardiaco y en la velocidad del pulso.

4.2.2.4. Temperatura rectal

La tabla 7, muestra los resultados encontrados de los valores de la temperatura, son superiores al de Zavaleta (2015) quien encontró en un estudio en alpacas: en el periodo de inducción 37.92 ± 0.24 , en mantenimiento 37.61 ± 0.43 y en recuperación $37.32 \pm 0.30^{\circ}\text{C}$. Así mismo Bailón (2016) reportó para el periodo de inducción 37.91 ± 0.33 , en mantenimiento 38.32 ± 0.35 y en recuperación $38.07 \pm 0.26^{\circ}\text{C}$; nuestros resultados son inferiores al de Roque (2004)

quien reporto para el periodo de inducción $38.9 \pm 0.35^{\circ}\text{C}$, en el periodo de mantenimiento $38.72 \pm 0.38^{\circ}\text{C}$ y en el periodo de recuperación $38.75 \pm 0.25^{\circ}\text{C}$.

Según, Boardman (2004), las temperaturas rectales ($36.6\text{--}41.1^{\circ}\text{C}$) también alcanzaron valores más altos en comparación con el rango de referencia informado de camellos domesticados habituados ($36.6\text{--}38.9^{\circ}\text{C}$); Bosona *et al.* (2010), indica que probablemente se deba al esfuerzo antes de la anestesia. Esto se debe a que el metabolismo se encuentra reducido a un nivel basal y no debería existir actividad del músculo estriado; asimismo, debido a los efectos farmacológicos de la xilacina sobre los mecanismos termorreguladores (Sumano y Ocampo, 2006; Plumb, 2010).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

La combinación de ketamina y xilacina del T2 proporcionó un periodo de mantenimiento intermedio (35.42 ± 1.52 min) considerado suficiente para realizar intervenciones menores, exploración o toma de muestras y ofrece tiempo de inducción y recuperación más rápida que los otros tratamientos.

No hay efecto de los tratamientos sobre la frecuencia respiratoria en los diferentes periodos, hubo efecto de los tratamientos sobre las frecuencias de pulso y cardiaca, solo en el tiempo de inducción. En cambio, los tratamientos, mostraron diferencias en la temperatura solo en el periodo de mantenimiento.

5.2. Recomendaciones

- Realizar trabajos con protocolos anestésicos que incluyan fármacos para pre medicación en alpacas.
- Realizar trabajos utilizando fármacos antagonistas de la xilacina o ketamina para revertir los efectos y tiempo prolongado de la recuperación.
- Adquirir equipo multiparámetro veterinario portátil para la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac.

Bibliografía

- Abrahamsen, E. J. (2008). Ruminant field anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(3), 429-441.
- Abrahamsen, E. J. (2009). Chemical restraint, anesthesia, and analgesia for camelids. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 25(2), 455-494. doi: 10.1016/j.cvfa.2009.02.001.
- Adams, H. R. (2003). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Ed. Acribia, S.A., Zaragoza. ISBN 84 - 200 - 1000 - 6.
- Alvarez L. (2006). *Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia*. 3a ed. España: Editorial McGraw-HillInteramericana.
- Amsel, S. I., Kainer, R. A., & Johnson, L. W. (1987). Choosing the best site to perform venipuncture in a llama. *Veterinary Medicine*, 82(5), 535.
- Amyx, H. (1990). Guidelines for studies in pain of rodents. *SCAW (Scientists Center for Animal Welfare) Newsl*, 12(2): 6-8.
- Antonini, M., Gonzales, M., & Valbonesi, A. (2004). Relationship between age and postnatal skin follicular development in three types of South American domestic camelids. *Livestock Production Science*, 90(2-3), 241-246.
- Arcusa Mon, M. J. (2005). *Estudio de toxicidad aguda S (+)-Ketamina y RS-Ketamina administrada por vía subaracnoidea en conejos. Comparación con lidocaína*. Doctoral dissertation, Universitat de València.
- Aroni, F., Iacovidou, N., Dontas, I., Pourzitaki, C., Xanthos, T. (2009). Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug. *Journal of Clinical Pharmacology*, 49, 957–964.
- Bartolo, M. (1997). *Utilización de la Xilacina y Ketamina Clorhidrato en la Anestesia en la Alpaca (Lama pacos)*. Tesis UNA Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Puno. Perú.
- Boardman, W. S., Lethbridge, M. R., Hampton, J. O., Smith, I., Woolnough, A. P., McEwen, M. M., & Caraguel, C. G. (2014). Evaluation of medetomidine-ketamine and medetomidine -

- ketamine-butorphanol for the field anesthesia of free-ranging dromedary camels (*Camelus dromedarius*) in Australia. *Journal of Wildlife Diseases*, 50(4), 873-882.
- Booth N. Mc Donald L. (1988). *Farmacología terapéutica veterinaria vol 1*, Editorial Acribia S.A. Saragoza – España.
- Brenes, F.R., Madrigal, K., Pérez, F., Valladares, K., (2001). *El Cluster de los Camélidos en Perú: Diagnostico competitivo y recomendaciones estratégicas*. Instituto centroamericano de administración de empresas.
- Bus, M. (2006). *Métodos de Captura, Manejo y Anestesia*.
- Bustinza, A.V., (2001). *La Alpaca, Conocimiento del Gran Potencial Andino* Edit. Univ. Nac. del Altiplano, Puno, Perú.
- Bustos, P. (1998). *Estudio de algunas variables fisiológicas del guanaco (Lama guanicoe) durante la lactancia artificial en cautiverio*. Memoria para optar al Título de Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Santiago, Chile. 78 p.
- Calapuja, J. (1987). *Contribución al Estudio de las Principales Constantes Clínicas en Alpacas*. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Puno. Perú.
- Castells, S. y Hernandez, M. (2012). *Farmacología en enfermería*. Barcelona, España: Editorial Elsevier.
- Caulkett N, JM Arnemo. (2007). *Chemical immobilization of free-ranging terrestrial mammals*. In: Tranquilli W, J Thurmon, K Grimm (eds). *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Williams and Wilkins, Baltimore. Pp. 807-831.
- Cruz, J.M.; Giraldo, C.E.; Fernández, E.F. y Tovar, O.E. (2009). *Farmacología y uso clínico de la ketamina*. *Revista CES*, 4 (1): 68-79.
- Del Álamo, A. M., Mandsager, R. E., Riebold, T. W., & Payton, M. E. (2015). *Evaluation of intravenous administration of alfaxalone, propofol, and ketamine- diazepam for anesthesia in alpacas*. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 42(1), 72-82.
- Dugdale, A. (2010). *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice*. USA: Editorial Wiley - Blackwell. España, Acribia. 334p.

- Dukes, H y Swenson, J. (1985). Fisiología de los Animales Domésticos. Tomo 11 4ta Edición. Editorial Aguilar. Madrid – España.
- Dyson D., (2008). Perioperative pain management in veterinary patients. *Vet Clin Small Anim*, 38, 1309- 1327.
- Espezua, O; Chipayo, Y; Olazabal, J. (2015). Anestesia total intra venosa de la combinación xilacina, ketamina y fentanilo para canulación del primer compartimento en alpacas. *Revista de Investigaciones Altoandinas - Journal of High Andean Research*, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 41-46, apr. ISSN 2313-2957. doi: <http://dx.doi.org/10.18271/ria.2015.75>.
- FAO, (2005). Situación actual de los camélidos sudamericanos en el Perú. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Proyecto de Cooperación Técnica en apoyo de la crianza y el aprovechamiento de los Camélidos Sudamericanos en la Región Andina TCP/RLA/2914.
- Foronda, R., Luna, O., & Morales, E. (2004). Oportunidades Económicas para Criadores de Camélidos del Municipio de Morochata. La Paz, FAO. 17 p.
- Fowler, M. E. (1998). *Medicine And Surgery Of South American Camelids: Llama, Alpaca, Vicuña, Guanaco*. 2nd Ed. Iowa A State University Press, Ames.
- Gaete, M. (2008). Inmovilizaciones químicas a distancia de guanacos (*Lama guanicoe*) silvestres, utilizando-la-combinación-medetomidina-ketamina-atipamezole – memoria para optar el título profesional de médico veterinario – departamento de ciencias biológicas- Santiago de Chile.
- García J. R. I. A. Gomez, A Gonzales, Y. E. Naraja. (2001). Manual práctico de anestesia del perro y del gato. 1 edición. Pfizer salud animal. PP. 105-120
- García P. Vázquez S. Escolano C. (2005). *Fundamentos de síntesis de fármacos*. Barcelona: Editoriales Gráficas Rey S.L.
- Germaná, C., O. Chaquilla, G. Santos, M. Ferrari, C. Krusich y F. Kindgard. (2016). Estudio Socioeconómico de los pastores andinos de Perú, Ecuador, Bolivia y Argentina. 537 pag. Grupo Voluntario Civil – GVC (Apurimac). Imp. El ALVA srl. Arequipa, Perú.

- Giuliano, S.; A. Director; M. Gambarotta; V. Trasorras; M. Miragaya. (2008). *Ani Reprod Scien*, 104:359-369.
- Giuliano, S.; A. Director; M. Gambarotta; V. Trasorras; M. Miragaya. (2012). *Ani Reprod Scien*.
- Goodman Gilman, A; Rall, TW; Nies, AS; Taylor, P. (1991). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 8 ed. México D.F. Médica Panamericana p 232. Clarke K.W., Hall L.W. 1969. Xylazine a new sedative for use horses and cattle. *Veterinary Record*. 85: 512-517.
- Goth, A. (1986). "Farmacología médica". Undécima edición. editorial Doyma. Barcelona, España. 14-27 y 353-381.
- Hall LW, K Clarke, CM Trim. (2001). *Veterinary Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia.
- Heath RB. (1989). Programas de anestesia de llama. *Veterinario Clin North Am: Comida Anim*. 1989; 15: 71-80.
- Hirota, K., Lambert, D.G. (1996). Ketamine: its mechanism of action and unusual clinical uses. *British Journal of academy*, vol. 77, p. 441-444.
- Huanca T., (2008). Efecto de la administración de gonadotropinas exógena (FSH y eCG) en la respuesta ovárica y la producción de embriones en alpacas (*Vicugna pacos*), Tesis Doctoral, GaliciaEspaña, Universidad de Santiago de Compostela.
- INEI, (2012). Instituto Nacional de Estadística e Informática. IV Censo Nacional Agropecuario
- INIA, (2006). Instituto Nacional de Investigación Agraria. <http://www.inia.gob.pe/boletin/boletin0021/>
- Jalanka, H.; Roeken, B. (1990). The use of medetomidine, medetomidine-ketamine combinations, and atipamezole in nondomestic mammals: A review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 21(2): 259-282
- Jones, R. (2014). *Veterinary Anaesthesia*, 11th ed., K.W. Clarke, C.M. Trim, L.W. Hall. Elsevier (2013), 672 pp.; £69.99 (hard), ISBN: 9780702027932. *The Veterinary Journal*. 10.1016/j.tvjl.2014.02.016.

- Kadwell, M. M Fernández, HF Stanley, R Baldi, JC Wheeler, R Rosadio y MW Bruford. (2001). Genetic analysis reveals the wild ancestors of the llama and alpaca. *Proceedings of the Royal Society London B* (268:2575-2584).
- Katsung, B. (1999). *Farmacología básica clínica*. 7ma edición. Editorial el manual moderno México.
- Kolb, E. (1979). *Fisiología Veterinaria*, Vol. 1, Segunda Edición en Español, Editorial Acribia, Zaragoza-España.
- Kreeger, T.; Arnemo J. M.; Raath J. P. (2002). *Handbook of wildlife chemical immobilization*. International Edition. Wildlife Pharmaceuticals, Inc., Fort Collins, Colorado. 409 pp.
- Lamele, G. (1990). *Las drogas tranquilizantes en Medicina Veterinaria*. Ed. Inter-Vet, Buenos Aires.
- León-Velarde, C. U., y Guerrero, J. (2001). Improving quantity and quality of Alpaca fiber; using simulation model for breeding strategies. In *SAAD III: In Proceeding Tirad International Symposium in Systems Approachs for Agricultural Development*. SAAD III. Lima: International Potato Center, CIP.
- Machaca, C. (2003) *anestesia en alpacas con pentobarbital sódico tesis UNA, facultad de medicina veterinaria y zootecnia, Puno, Perú*
- Maddison JE, Page SW, Church DB. (2008). *Small Animal Clinical Pharmacology*. 2ª ed. USA: Elsevier Inc. 589 p
- McKelvey D, Hollingshead KW. (2003). *Small Animal Anesthesia & Analgesia*. 3a ed. MosbyYear Book.
- McKenzie, A. (1993). *The Capture and Care Manual: Capture, Care, Accommodation and Transportation of Wild African Animals*. Wildlife Decision Support Services CC and The South African Veterinary Foundation. Pretoria, South Africa. 729 p.
- MINAG, (2004). *Ministerio de Agricultura*, 50 pp.
- Montgomery, C.A. (1990). Oncologic and toxicologic research: alleviation and control of pain and distress in laboratory animals. *Cancer Bull.* 42(4): 230-237.

- Morris PJ. (2001). Chemical immobilization of felids, ursids, and small ungulates. In: Heard D (ed). Analgesia and Anesthesia. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. WB Saunders, Philadelphia. Pp 267-297.
- Muir W, A Wiese, P March. (2003). Effects of morphine, lidocaine, ketamine and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. Am J Vet Res 64, 1155-1160.
- Nuñez, P. (1988). Semiología Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNA Puno.
- Olson, M.E. And McCabe, K. (1986). Anesthesia in the Richardson's ground squirrel: Comparison of ketamine, ketamine and xylazine, droperidol and fentanyl, and sodium pentobarbital. J. Am. VetMed. Assoc. 189: 1035-1037
- Otero P. (2012). Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales, reporte de casos. Edit. Intermédica. Argentina.
- Paddleford R.R. (1999). Preanesthetic Agents. En: Manual of small Animal Anesthesia, Pp 12-31. Ed. Paddleford RR. Saunders WB. Filadelfia.
- Perez, F., R. (2010). Farmacología veterinaria, ed. Talleres de dirección de docencia, Edmundo Larena, Chile:187.
- Pinto C., Martin C., Cid M. (2010). Camélidos sudamericanos: Clasificación, origen y características, Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, 4 (1): 23.
- Plumb D. (2010). Manual de farmacología veterinaria. 6ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica. 1239 p.
- Plumb, D.C. (2005). Veterinary drug handbook. Editado por Plumb, D.C. Wisconsin (USA): Blackwell Publishing, pp. 2-4, 236-239, 439-443, 480- 482, 529-530, 802-805. ISBN 0-8138-0518-X.
- Plumb, DC (1999). Veterinary drug handbook. 3rd edition.

- Porter, S.L. (2005). Proceedings of the North American Veterinary Conference (NAVC): Restraint and anesthesia of native wildlife. Obtenido de Internet (1 de Setiembre de 2005): <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/tech/032.pdf?LA=1>.
- Prado, T. M., DuBois, W. R., Ko, J. C., Mandsager, R. E., & Morgan, G. L. (2008). A comparison of two combinations of xylazine–ketamine administered intramuscularly to alpacas and of reversal with tolazoline. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 35(3), 201-207.
- Raggi LA, Ferrando GR. (1998). Avances en fisiología y adaptación de camélidos sudamericanos. *Avances en Ciencias Veterinarias*. 13:1-15.
- Raggi, L. A., Crossley, J., Coppia, S., & Ferrando, G. (1994). Características fisiológicas de la alpaca (*Lama pacos*) sometida a manejo extensivo en el altiplano chileno. *Archivos de zootecnia*, 43(163), 201-206.
- Riebold TW, Kaneps AJ, Schmotzer WB. (1989). Anestesia en la llama. *Vet Surg*; 18: 400 - 404.
- Riebold, T., Goble D.; Geiser D. (1986). *Anestesia de grandes animals*, 1a Ed. Edit. Acribia S.A. Zaragoza España.
- Rodés, J., Trilla, A., & Carné, X. (2002). *Terapéutica médica*. Capítulo anestesia y analgesia. Ed. Masson. 1ª ed.
- Roque, G. (2004). *Combinación de acepromacina y Ketamina para Anestesia General en Alpacas*. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Puno. Perú.
- Sinclair, MD. (2003). A review of the Physiological effects of alpha2 agonist related to the clinical use of metomidine in small animal practice. *Can vet J* 44 (11): 885-897.
- Skarda, R., G. St-Jean, and W. Muir. (1990). Influence of tolazoline on caudal epidural administration of Xylazine in cattle. *American Journal of Veterinary research*; 51(4):556-560.
- Stoeleting, R. (1991). *Pharmacology and Physiology in anesthesiology practice*. Two edition. Lippincott. Philadelphia.

- Sumano H, Ocampo L. (2006). Farmacología veterinaria. 3ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 1082 p.
- Sumano López, H, Ocampo Camberos L. (1997). Farmacología Veterinaria. Mexico. Editorial McGraw-Hill. 342-434.
- Torres Gonzales, J. M. (2015). Descripción macroscópica de la irrigación sanguínea de la cabeza de la alpaca (*vicugna pacos*).
- Urquieta, B., Schiappacasse, M. M., Raggi, L. M., & Martínez, R. M. (1992). Sedación, inmovilización y anestesia con xilacina-ketamina en vicuña (*Vicugna vicugna*). Avances en Ciencias Veterinarias, 7(2).
- Venegas, X. (2006). Evaluación del efecto de tres combinaciones de drogas para inmovilización química a distancia sobre variables fisiológicas y bioquímicas en guanacos (*Lama guanicoe*) silvestres. Memoria para optar al Título de Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Santo Tomás. Santiago, Chile. 55 p.
- Weaver LT; Austin S; Cole TJ. (1991). Small intestinal length: a factor essential for gut adaptation. Gut 32:1321-1323
- Welsh, L. (2009). Anesthesia for Veterinary Nurses. Oxford: Editorial Willey- Blackwell.
- West, M., Hedges, J. B., Lo, K. Y., & Johnson, A. W. (2007). Novel interaction of the 60S ribosomal subunit export adapter Nmd3 at the nuclear pore complex. Journal of Biological Chemistry, 282(19), 14028-14037.
- Wheeler, J.C., Russel, A.J.F., Redden, H. (1995). Llamas and Alpacas: pre conquest breeds and post-conquest hybrids. Journal of Archaeological Science 22, 833-840.
- White, P.F.; Way, W.L. y Trevor, A.J. (1982). Ketamine its pharmacology and. Anesthesiology, 56:119–136.
- White, R. J., S. Bali, H. Bark. (1987). "Xylazine and ketamine anaesthesia in the dromedary camel under field conditions". Vet. Rec. 120: 110-113.
- Wuliji, T., Davis, G. H., Dodds, K. G., Turner, P. R., Andrews, R. N., & Bruce, G. D. (2000). Production performance, repeatability and heritability estimates for live weight, fleece

weight and fiber characteristics of alpacas in New Zealand. *Small Ruminant Research*, 37(3), 189-201.

Zavaleta R., & Zevallos J. (2015). Administración intramuscular de la asociación ketamina-xilacina-atropina (kxa) en alpacas adultas, VII World Congress On South American Camelids – Puno.

Anexos

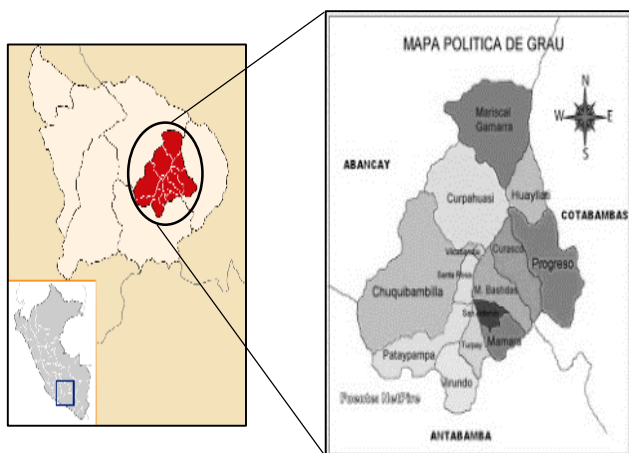


Figura 1. Ubicación geográfica del área de estudio



Figura 2. Fármacos: ketamina y xilacina



Figura 3. Animales mantenidos en corral y ayuno.



Figura 4. Combinación de ketamina y xilacina



Figura 5. Preparación de los animales y anestésico



Figura 6. Monitoreo de frecuencia de pulso



Figura 7. Punción en almohadilla plantar para evaluación subjetiva de dolor y registro de observación de reflejos



Figura 8. Monitoreo de temperatura rectal



Figura 9. Monitoreo de frecuencia cardiaca



Figura 10. Evaluación de reflejo vulvar, ocular



Figura 11. Registro de momento de recuperación del animal

Resultados de análisis de varianza de duración (minutos) de los periodos anestésicos

Tabla 8. Significancia de efectos fijos de duración de los periodos anestésicos

Tests de tipo 3 de efectos fijos				
Efecto	Num DF	Den DF	F- Valor	Pr > F
Treat	2	33	10.83	0.0002
Perio	2	33	607.81	<.0001
treat*perio	4	33	17.33	<.0001

Tabla 9. Medias de mínimos cuadrados de duración de los periodos anestésicos

Medias de mínimos cuadrados							
Efecto	treat	Perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	4.9167	0.2289	33	21.48	<.0001
treat*perio	1	2	25.7500	1.5176	33	16.97	<.0001
treat*perio	1	3	18.3333	1.9869	33	9.23	<.0001
treat*perio	2	1	3.0833	0.2289	33	13.47	<.0001
treat*perio	2	2	35.4167	1.5176	33	23.34	<.0001
treat*perio	2	3	21.9167	1.9869	33	11.03	<.0001
treat*perio	3	1	2.5833	0.2289	33	11.29	<.0001
treat*perio	3	2	41.0833	1.5176	33	27.07	<.0001
treat*perio	3	3	25.1667	1.9869	33	12.67	<.0001

Tabla 10. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de duración de los periodos anestésicos

Diferencias de medias de mínimos cuadrados									
Efecto	treat	perio	treat	perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	1	2	-20.8333	1.5237	33	-13.67	<.0001
treat*perio	1	1	1	3	-13.4167	1.9264	33	-6.96	<.0001
treat*perio	1	1	2	1	1.8333	0.3237	33	5.66	<.0001
treat*perio	1	1	2	2	-30.5000	1.5348	33	-19.87	<.0001
treat*perio	1	1	2	3	-17.0000	2.0000	33	-8.50	<.0001
treat*perio	1	1	3	1	2.3333	0.3237	33	7.21	<.0001
treat*perio	1	1	3	2	-36.1667	1.5348	33	-23.56	<.0001
treat*perio	1	1	3	3	-20.2500	2.0000	33	-10.13	<.0001
treat*perio	1	2	1	3	7.4167	1.9299	33	3.84	0.0005

treat*perio	1	2	2	1	22.6667	1.5348	33	14.77	<.0001
treat*perio	1	2	2	2	-9.6667	2.1463	33	-4.50	<.0001
treat*perio	1	2	2	3	3.8333	2.5002	33	1.53	0.1348
treat*perio	1	2	3	1	23.1667	1.5348	33	15.09	<.0001
treat*perio	1	2	3	2	-15.3333	2.1463	33	-7.14	<.0001
treat*perio	1	2	3	3	0.5833	2.5002	33	0.23	0.8170
treat*perio	1	3	2	1	15.2500	2.0000	33	7.62	<.0001
treat*perio	1	3	2	2	-17.0833	2.5002	33	-6.83	<.0001
treat*perio	1	3	2	3	-3.5833	2.8098	33	-1.28	0.2111
treat*perio	1	3	3	1	15.7500	2.0000	33	7.87	<.0001
treat*perio	1	3	3	2	-22.7500	2.5002	33	-9.10	<.0001
treat*perio	1	3	3	3	-6.8333	2.8098	33	-2.43	0.0206
treat*perio	2	1	2	2	-32.3333	1.5237	33	-21.22	<.0001
treat*perio	2	1	2	3	-18.8333	1.9264	33	-9.78	<.0001
treat*perio	2	1	3	1	0.5000	0.3237	33	1.54	0.1320
treat*perio	2	1	3	2	-38.0000	1.5348	33	-24.76	<.0001
treat*perio	2	1	3	3	-22.0833	2.0000	33	-11.04	<.0001
treat*perio	2	2	2	3	13.5000	1.9299	33	7.00	<.0001
treat*perio	2	2	3	1	32.8333	1.5348	33	21.39	<.0001
treat*perio	2	2	3	2	-5.6667	2.1463	33	-2.64	0.0126
treat*perio	2	2	3	3	10.2500	2.5002	33	4.10	0.0003
treat*perio	2	3	3	1	19.3333	2.0000	33	9.67	<.0001
treat*perio	2	3	3	2	-19.1667	2.5002	33	-7.67	<.0001
treat*perio	2	3	3	3	-3.2500	2.8098	33	-1.16	0.2557
treat*perio	3	1	3	2	-38.5000	1.5237	33	-25.27	<.0001
treat*perio	3	1	3	3	-22.5833	1.9264	33	-11.72	<.0001
treat*perio	3	2	3	3	15.9167	1.9299	33	8.25	<.0001

Resultados de análisis de varianza de los signos vitales

Tabla 11. Significancia de efectos fijos de la frecuencia respiratoria

Tests de tipo 3 de efectos fijos				
Efecto	Num DF	Den DF	F-Valor	Pr > F
treat	2	30	0.15	0.8644
sexo	1	30	0.84	0.3662
sexo (treat)	2	30	1.58	0.2225
perio	2	66	28.55	<.0001
treat*perio	4	66	0.40	0.8097

Tabla 12. Medias de mínimos cuadrados de la frecuencia respiratoria

Medias de mínimos cuadrados							
Efecto	treat	perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	31.5833	1.3513	66	23.37	<.0001
treat*perio	1	2	26.8333	1.0815	66	24.81	<.0001
treat*perio	1	3	26.7500	1.6754	66	15.97	<.0001
treat*perio	2	1	33.3333	1.3513	66	24.67	<.0001
treat*perio	2	2	26.7500	1.0815	66	24.73	<.0001
treat*perio	2	3	27.4167	1.6754	66	16.36	<.0001
treat*perio	3	1	33.1667	1.3513	66	24.54	<.0001
treat*perio	3	2	27.1667	1.0815	66	25.12	<.0001
treat*perio	3	3	26.0833	1.6754	66	15.57	<.0001

Tabla 13. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la frecuencia respiratoria

Diferencias de medias de mínimos cuadrados									
Efecto	treat	perio	_treat	_perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	1	2	4.7500	1.3339	66	3.56	0.0007
treat*perio	1	1	1	3	4.8333	1.9618	66	2.46	0.0164
treat*perio	1	1	2	1	-1.7500	1.9111	66	-0.92	0.3632
treat*perio	1	1	2	2	4.8333	1.7309	66	2.79	0.0068
treat*perio	1	1	2	3	4.1667	2.1525	66	1.94	0.0572
treat*perio	1	1	3	1	-1.5833	1.9111	66	-0.83	0.4104
treat*perio	1	1	3	2	4.4167	1.7309	66	2.55	0.0130
treat*perio	1	1	3	3	5.5000	2.1525	66	2.56	0.0129
treat*perio	1	2	1	3	0.08333	1.5711	66	0.05	0.9579
treat*perio	1	2	2	1	-6.5000	1.7309	66	-3.76	0.0004
treat*perio	1	2	2	2	0.08333	1.5295	66	0.05	0.9567
treat*perio	1	2	2	3	-0.5833	1.9942	66	-0.29	0.7708
treat*perio	1	2	3	1	-6.3333	1.7309	66	-3.66	0.0005
treat*perio	1	2	3	2	-0.3333	1.5295	66	-0.22	0.8282
treat*perio	1	2	3	3	0.7500	1.9942	66	0.38	0.7080
treat*perio	1	3	2	1	-6.5833	2.1525	66	-3.06	0.0032
treat*perio	1	3	2	2	1.47-14	1.9942	66	0.00	1.0000
treat*perio	1	3	2	3	-0.6667	2.3694	66	-0.28	0.7793
treat*perio	1	3	3	1	-6.4167	2.1525	66	-2.98	0.0040
treat*perio	1	3	3	2	-0.4167	1.9942	66	-0.21	0.8351
treat*perio	1	3	3	3	0.6667	2.3694	66	0.28	0.7793

treat*perio	2	1	2	2	6.5833	1.3339	66	4.94	<.0001
treat*perio	2	1	2	3	5.9167	1.9618	66	3.02	0.0036
treat*perio	2	1	3	1	0.1667	1.9111	66	0.09	0.9308
treat*perio	2	1	3	2	6.1667	1.7309	66	3.56	0.0007
treat*perio	2	1	3	3	7.2500	2.1525	66	3.37	0.0013
treat*perio	2	2	2	3	-0.6667	1.5711	66	-0.42	0.6727
treat*perio	2	2	3	1	-6.4167	1.7309	66	-3.71	0.0004
treat*perio	2	2	3	2	-0.4167	1.5295	66	-0.27	0.7862
treat*perio	2	2	3	3	0.6667	1.9942	66	0.33	0.7392
treat*perio	2	3	3	1	-5.7500	2.1525	66	-2.67	0.0095
treat*perio	2	3	3	2	0.2500	1.9942	66	0.13	0.9006
treat*perio	2	3	3	3	1.3333	2.3694	66	0.56	0.5755
treat*perio	3	1	3	2	6.0000	1.3339	66	4.50	<.0001
treat*perio	3	1	3	3	7.0833	1.9618	66	3.61	0.0006
treat*perio	3	2	3	3	1.0833	1.5711	66	0.69	0.4929

Resultados de análisis de varianza para la frecuencia de pulso

Tabla 14. Significancia de efectos fijos de la frecuencia de pulso

Tests de tipo 3 de efectos fijos				
Efecto	Num DF	Den DF	F-Valor	Pr > F
treat	2	30	2.15	0.1339
sexo	1	30	0.18	0.6766
sexo (treat)	2	30	0.73	0.4895
perio	2	66	8.20	0.0007
treat*perio	4	66	2.83	0.0314

Tabla 15. Medias de mínimos cuadrados de la frecuencia de pulso

Medias de mínimos cuadrados							
Efecto	treat	perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	70.5000	5.8201	66	12.11	<.0001
treat*perio	1	2	73.6667	4.0361	66	18.25	<.0001
treat*perio	1	3	65.0000	3.9599	66	16.41	<.0001
treat*perio	2	1	63.5833	5.8201	66	10.92	<.0001
treat*perio	2	2	67.3333	4.0361	66	16.68	<.0001
treat*perio	2	3	61.5833	3.9599	66	15.55	<.0001
treat*perio	3	1	88.6667	5.8201	66	15.23	<.0001
treat*perio	3	2	73.4167	4.0361	66	18.19	<.0001
treat*perio	3	3	63.6667	3.9599	66	16.08	<.0001

Tabla 16. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la frecuencia de pulso

Diferencias de medias de mínimos cuadrados									
Efecto	treat	perio	_treat	_perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	1	2	-3.1667	4.7379	66	-0.67	0.5062
treat*perio	1	1	1	3	5.5000	5.7890	66	0.95	0.3455
treat*perio	1	1	2	1	6.9167	8.2309	66	0.84	0.4038
treat*perio	1	1	2	2	3.1667	7.0826	66	0.45	0.6563
treat*perio	1	1	2	3	8.9167	7.0395	66	1.27	0.2097
treat*perio	1	1	3	1	-18.1667	8.2309	66	-2.21	0.0308
treat*perio	1	1	3	2	-2.9167	7.0826	66	-0.41	0.6818
treat*perio	1	1	3	3	6.8333	7.0395	66	0.97	0.3352
treat*perio	1	2	1	3	8.6667	3.6212	66	2.39	0.0196
treat*perio	1	2	2	1	10.0833	7.0826	66	1.42	0.1593
treat*perio	1	2	2	2	6.3333	5.7079	66	1.11	0.2712
treat*perio	1	2	2	3	12.0833	5.6543	66	2.14	0.0363
treat*perio	1	2	3	1	-15.0000	7.0826	66	-2.12	0.0380
treat*perio	1	2	3	2	0.2500	5.7079	66	0.04	0.9652
treat*perio	1	2	3	3	10.0000	5.6543	66	1.77	0.0816
treat*perio	1	3	2	1	1.4167	7.0395	66	0.20	0.8411
treat*perio	1	3	2	2	-2.3333	5.6543	66	-0.41	0.6812
treat*perio	1	3	2	3	3.4167	5.6002	66	0.61	0.5439
treat*perio	1	3	3	1	-23.6667	7.0395	66	-3.36	0.0013
treat*perio	1	3	3	2	-8.4167	5.6543	66	-1.49	0.1414
treat*perio	1	3	3	3	1.3333	5.6002	66	0.24	0.8126
treat*perio	2	1	2	2	-3.7500	4.7379	66	-0.79	0.4315
treat*perio	2	1	2	3	2.0000	5.7890	66	0.35	0.7308
treat*perio	2	1	3	2	-9.8333	7.0826	66	-1.39	0.1697
treat*perio	2	1	3	3	-0.08333	7.0395	66	-0.01	0.9906
treat*perio	2	2	2	3	5.7500	3.6212	66	1.59	0.1171
treat*perio	2	2	3	1	-21.3333	7.0826	66	-3.01	0.0037
treat*perio	2	2	3	2	-6.0833	5.7079	66	-1.07	0.2904
treat*perio	2	2	3	3	3.6667	5.6543	66	0.65	0.5189
treat*perio	2	3	3	1	-27.0833	7.0395	66	-3.85	0.0003
treat*perio	2	3	3	2	-11.8333	5.6543	66	-2.09	0.0402
treat*perio	2	3	3	3	-2.0833	5.6002	66	-0.37	0.7111
treat*perio	3	1	3	2	15.2500	4.7379	66	3.22	0.0020
treat*perio	3	1	3	3	25.0000	5.7890	66	4.32	<.0001
treat*perio	3	2	3	3	9.7500	3.6212	66	2.69	0.0090

Resultados de análisis de varianza para la temperatura rectal

Tabla 17. Significancia de efectos fijos de la temperatura rectal

Tests de tipo 3 de efectos fijos				
Efecto	Num DF	Den DF	F-Valor	Pr > F
treat	2	30	2.61	0.0901
sexo	1	30	1.53	0.2262
sexo (treat)	2	30	1.03	0.3684
perio	2	30	7.06	0.0031
treat*perio	4	30	1.37	0.2688

Tabla 18. Medias de mínimos cuadrados de la temperatura rectal

Medias de mínimos cuadrados							
Efecto	treat	perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	38.4917	0.06850	30	561.91	<.0001
treat*perio	1	2	38.5833	0.07752	30	497.70	<.0001
treat*perio	1	3	38.2417	0.1174	30	325.83	<.0001
treat*perio	2	1	38.5417	0.06850	30	562.64	<.0001
treat*perio	2	2	38.6083	0.07752	30	498.02	<.0001
treat*perio	2	3	38.5500	0.1174	30	328.46	<.0001
treat*perio	3	1	38.6417	0.06850	30	564.10	<.0001
treat*perio	3	2	38.8250	0.07752	30	500.81	<.0001
treat*perio	3	3	38.5417	0.1174	30	328.39	<.0001

Tabla 19. Diferencias de medias de mínimos cuadrados de las comparaciones de la temperatura rectal

Diferencias de medias de mínimos cuadrados									
Efecto	treat	perio	_treat	_perio	Estimador	Error estándar	DF	Valor t	Pr > t
treat*perio	1	1	1	2	-0.09167	0.08547	30	-1.07	0.2920
treat*perio	1	1	1	3	0.2500	0.09480	30	2.64	0.0131
treat*perio	1	1	2	1	-0.05000	0.09688	30	-0.52	0.6095
treat*perio	1	1	2	2	-0.1167	0.1035	30	-1.13	0.2684
treat*perio	1	1	2	3	-0.05833	0.1359	30	-0.43	0.6708
treat*perio	1	1	3	1	-0.1500	0.09688	30	-1.55	0.1320
treat*perio	1	1	3	2	-0.3333	0.1035	30	-3.22	0.0031
treat*perio	1	1	3	3	-0.05000	0.1359	30	-0.37	0.7155

treat*perio	1	2	1	3	0.3417	0.1056	30	3.24	0.0030
treat*perio	1	2	2	1	0.04167	0.1035	30	0.40	0.6900
treat*perio	1	2	2	2	-0.02500	0.1096	30	-0.23	0.8212
treat*perio	1	2	2	3	0.03333	0.1407	30	0.24	0.8143
treat*perio	1	2	3	1	-0.05833	0.1035	30	-0.56	0.5770
treat*perio	1	2	3	2	-0.2417	0.1096	30	-2.20	0.0353
treat*perio	1	2	3	3	0.04167	0.1407	30	0.30	0.7691
treat*perio	1	3	2	1	-0.3000	0.1359	30	-2.21	0.0351
treat*perio	1	3	2	2	-0.3667	0.1407	30	-2.61	0.0141
treat*perio	1	3	2	3	-0.3083	0.1660	30	-1.86	0.0731
treat*perio	1	3	3	1	-0.4000	0.1359	30	-2.94	0.0062
treat*perio	1	3	3	2	-0.5833	0.1407	30	-4.15	0.0003
treat*perio	1	3	3	3	-0.3000	0.1660	30	-1.81	0.0807
treat*perio	2	1	2	2	-0.06667	0.08547	30	-0.78	0.4415
treat*perio	2	1	2	3	-0.00833	0.09480	30	-0.09	0.9305
treat*perio	2	1	3	1	-0.1000	0.09688	30	-1.03	0.3102
treat*perio	2	1	3	2	-0.2833	0.1035	30	-2.74	0.0103
treat*perio	2	1	3	3	2.18E-13	0.1359	30	0.00	1.0000
treat*perio	2	2	2	3	0.05833	0.1056	30	0.55	0.5847
treat*perio	2	2	3	1	-0.03333	0.1035	30	-0.32	0.7495
treat*perio	2	2	3	2	-0.2167	0.1096	30	-1.98	0.0574
treat*perio	2	2	3	3	0.06667	0.1407	30	0.47	0.6390
treat*perio	2	3	3	1	-0.09167	0.1359	30	-0.67	0.5051
treat*perio	2	3	3	2	-0.2750	0.1407	30	-1.96	0.0599
treat*perio	2	3	3	3	0.008333	0.1660	30	0.05	0.9603
treat*perio	3	1	3	2	-0.1833	0.08547	30	-2.15	0.0402
treat*perio	3	1	3	3	0.1000	0.09480	30	1.05	0.2999
treat*perio	3	2	3	3	0.2833	0.1056	30	2.68	0.0117