



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL



TESIS

**INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA CON IMPRAMINA, DETOMIDINA Y
OXITOCINA PARA LA EYACULACIÓN EX CÓPULA EN ALPACAS
(VICUGNA PACOS)**

PRESENTADA POR:

ELOY AMADOR CONDORI CHUCHI

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

**MAESTRO EN CIENCIA ANIMAL
CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**

PUNO, PERÚ

2023

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA CON IMIPRAMINA, DETOMIDINA Y OXITOCINA PARA LA EYACULACIÓN EX CÓPULA EN ALPA

AUTOR

Eloy Amador Condori Chuchi

RECuento DE PALABRAS

19838 Words

RECuento DE CARACTERES

113656 Characters

RECuento DE PÁGINAS

93 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

5.3MB

FECHA DE ENTREGA

Nov 13, 2023 11:34 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Nov 13, 2023 11:36 AM GMT-5

● 9% de similitud general

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

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 12 palabras)


Mg.Sc. NUBIA LILIA CATACORA FLORES
CMVP. 6032
UNA - PUNO



Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL

TESIS

**INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA CON IMIPRAMINA, DETOMIDINA Y
OXITOCINA PARA LA EYACULACIÓN EX CÓPULA EN ALPACAS
(VICUGNA PACOS)**

PRESENTADA POR:

ELOY AMADOR CONDORI CHUCHI

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

**MAESTRO EN CIENCIA ANIMAL
CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**



APROBADA POR EL JURADO SIGUIENTE:

PRESIDENTE

.....
Dra. MARTHA NANCY TAPIA INFANTES

PRIMER MIEMBRO

.....
M.Sc. URI HAROLD PÉREZ GUERRA

SEGUNDO MIEMBRO

.....
M.Sc. ARIGAIL TERESA DE LA CRUZ PEREZ

ASESOR DE TESIS

.....
Dra. NUBIA LILIA CATACTORA FLORES

Puno, 18 de agosto de 2023

ÁREA : Salud Animal
TEMA : Inducción Farmacológica para la eyaculación
LÍNEA : Fisiología reproductiva de la alpaca



DEDICATORIA

A Dios, por iluminar mí camino y ayudarme a superar los diferentes obstáculos que se fueron presentando y a nunca rendirme.

A la memoria de mis padres: PABLO Y JUANA JESÚS, Que Dios los tenga en su Gloria y que guían mi camino. Gracias por el amor que me brindaron en vida.

A la memoria de mis Hermanos: ERICK F., FLAVIO, PILAR, LEONOR, VICTORIA y LEÓN H., Que Dios los tenga en su Gloria y que guíen mi camino por siempre.

A mis Hermanos: LUIS, JULIA y BENIGNO, por ser mi soporte emocional y económico
Con mucho cariño y respeto.

A NUBIA L., EDUARDO, y mis hijos FRANCO ENRIQUE y YAMEL SANTIAGO con mucho amor, quienes son el pilar de mi vida, por su apoyo moral y ser la motivación de mi vida.

A mis sobrinos VERÓNICA S., CARLOS A., JUSTO G., RENE W., AMPARO, MAYENCA, PEDRO P. y PABLO por su gran amor y ser mi motivación.

A mi prima TOMASA por su inmenso apoyo incondicional.

A mis amigos ROLANDO D., ROLANDO G., NATALIO, MANUEL G., y URI HAROLD por su amistad y lealtad.

Eloy



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano Puno, mediante la escuela de posgrado a través del programa de Maestría en Ciencia Animal, por haberme permitido alcanzar mi formación profesional.

A los miembros del jurado: Dra. Martha Nancy Tapia Infantes, Mg. Abigail Teresa De la Cruz Perez, Mg. Uri Harold Pérez Guerra, quienes con sus aportes coadyuvaron a mejorar este trabajo de investigación.

A la Dra. Nubia Lilia Catacora Flores, Docente de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno, asesor de la tesis, por el interés y apoyo incondicional que ha compartido sus conocimientos en el desarrollo y la culminación de la investigación.

Al Centro Experimental Chuquibambilla de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A los estudiantes del noveno semestre quienes contribuyeron con su apoyo incondicional para la culminación del trabajo.

Eloy



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Marco teórico	3
1.1.1 Anatomía reproductiva de la alpaca macho	3
1.1.2 Fisiología reproductiva de la alpaca macho	5
1.1.3 Métodos de colecta de semen	9
1.1.4 Características seminales	13
1.1.5 Patologías reproductivas	14
1.1.6 Fármacos para inducción de eyaculación ex cópula	17
1.2 Antecedentes	26
1.2.1 Protocolos de eyaculación química	26

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Identificación del problema	34
2.2 Enunciados del problema	35
2.3 Justificación	35
2.4 Objetivos	37
2.4.1 Objetivo general	37
2.4.2 Objetivos específicos	37



2.5 Hipótesis	37
2.5.1 Hipótesis general	37
2.5.2 Hipotesis específicas	37
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS	
3.1 Lugar de estudio	38
3.2 Instalaciones	39
3.3 Material experimental	39
3.3.1 Animales	39
3.4 Descripción de los fármacos	40
3.5 Diseño del experimento	41
3.6 Método de investigación	41
3.6.1 Procedimiento para la aplicación de protocolos farmacológicos	41
3.6.2 Procedimiento para la colecta de semen	42
3.6.3 Procedimiento para la evaluación del semen	42
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 Respuesta a la inducción de eyaculación ex cópula mediante combinaciones farmacológicas.	44
4.1.1 Protocolo Imipramina-xilacina	47
4.1.2 Protocolos con imipramia-detomidina-oxitocina.	48
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	68



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
1. Descripción de la estructura química, presentación y concentración.	40
2. Distribución del material experimental según protocolos farmacológicos	41
3. Respuestas a los protocolo farmacológicos de eyaculación ex cópula en alpacas	46

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Organos sexuales de la alpaca macho.	5
2. Ubicación: Centro Experimental Chuquibambilla a Universidad Nacional del Altiplano Puno, Google Maps, 2023.	38
3. Lugar de estudio: Centro Experimental Chuquibambilla.	68
4. Plantel de reproductores en Buena vista.	68
5. Selección de Alpacas machos reproductores de C.E. Chuquibambilla	69
6. Material biológico, fármacos y de diagnostico.	69
7. Material de diagnostico, ficha clínica y material farmacológico.	70
8. Control y registro del peso vivo de las alpacas machos.	70
9. Control de peso. Registro de peso.vivo con balanza digital	71
10. Toma de datos y registro del peso vivo.	71
11. Toma de Constantes clínicos.	72
12. Administración via oral.	72
13. Administración de fármacos via endovenoso.	73
14. Colocación de la bolsa de colecta de semen a nivel del pene y sujeción con ganchos.	73
15. Relajación de la S peneana.	74
16. Obtencion de liquido seminal.	74
17. Obtención de liquido seminal.	75
18. Líquido seminal	75
19. Analisis de la muestra obtenida.	76
21. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción Eosina-Nigrosina	77
22. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción de Wright	77
23. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción de Wright	78
24. Equipo de trabajo.	78



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
1. Panel fotográfico	68
2. Ficha clínica	79
3. Declaración Jurada de autenticidad de tesis	80
4. Autorización para el depósito de tesis o trabajo de investigación en el repositorio institucional	81



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

CSA	: Camélidos sudamericanos
EE	: Electroeyaculador
GAG	: Glicosaminoglicanos
HCl	: Clorhidrato
IA	: Inseminación artificial
Mg	: Miligramos
p.v.	: peso vivo
TRA	: Técnicas de reproducción asistida
V	: Voltio
VA	: Vagina artificial
UI	: Unidades internacionales
CENAGRO	: Censo Nacional Agropecuario
IATF	: Inseminación artificial a tiempo fijo
SENAMHI	: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú

RESUMEN

Una de las dificultades para utilizar la técnica de inseminación artificial en alpacas, es la obtención del semen de buena calidad de manera práctica. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la inducción farmacológica con Imipramina, Detomidina y Oxitocina para la eyaculación ex cópula en alpacas. Se realizó en el Centro Experimental Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano. Se utilizaron 14 alpacas machos de raza Huacaya, de 3 a 6 años, los cuales se distribuyeron en los siguientes protocolos farmacológicos: IX=3, Imipramina (3 mg/kg) - xilacina (0.66 mg/kg); I3DO=3, imipramina (3mg/kg)-detomidina (0.02 mg/kg)-oxitocina (20UI); I1DO=3, imipramina (2mg/kg)-detomidina (0.02 mg/kg)-oxitocina (20UI); I1DO=3, imipramina (1mg/kg)-detomidina (0.02 mg/kg)-oxitocina (20UI) y un grupo Control=2, con solución salina. Cada protocolo tuvo 2 repeticiones. Se administró la Imipramina vía oral en ayunas dos horas antes de la administración de xilacina o detomidina, seguidamente la xilacina o detomidina se administró por vía intravenosa según la dosis correspondiente y la oxitocina se administró por la vía intravenosa junto a al Imipramina o detomidina. No se obtuvo ninguna eyaculación ex cópula con presencia de espermatozoides, utilizando los diferentes protocolos farmacológicos en alpacas. Se concluye en que, la combinación farmacológica Imipramina-detomidina-oxitocina, no es eficaz para inducir la eyaculación ex cópula en alpacas.

Palabras clave: Alpacas, detomidina, eyaculación, imipramina, oxitocina.



ABSTRACT

One of the difficulties in using the artificial insemination technique in alpacas is to obtain good quality semen in a practical way. The objective of this study was to evaluate the pharmacological induction with the combination of Imipramine, Detomidine and Oxytocin for ex copulation ejaculation in alpacas. It was carried out at the Chuquibambilla Experimental Center of the National University of the Altiplano. Fourteen male alpacas of Huacaya breed, from 3 to 6 years old, were used and were distributed in the following pharmacological protocols: IX=3, Imipramine (3 mg/kg) - xylazine (0.66 mg/kg); I3DO=3, imipramine (3mg/kg)-detomidine (0.02 mg/kg)-oxytocin (20IU); I1DO=3, imipramine (2mg/kg)-detomidine (0.02 mg/kg)-oxytocin (20IU); I1DO=3, imipramine (1mg/kg)-detomidine (0.02 mg/kg)-oxytocin (20IU) and a Control=2 group, with saline. Each protocol had 2 repetitions. Imipramine was administered orally on an empty stomach two hours before the administration of xylazine or detomidine, then xylazine or detomidine was administered intravenously according to the corresponding dose and oxytocin was administered intravenously together with Imipramine or detomidine. No ex copulation ejaculation with spermatozoa was obtained using the different pharmacological protocols in alpacas. It is concluded that the pharmacological combination Imipramine-detomidine-oxytocin is not effective to induce ex copulation ejaculation in alpacas.

Keywords: Alpacas, detomidine, ejaculation, imipramine, oxytocin.

INTRODUCCIÓN

La eyaculación ex cópula inducida farmacológicamente o más comúnmente conocido como "eyaculación química", es un método utilizado para la recogida de semen cuando los métodos tradicionales no son viables. Las indicaciones más comunes para este método suele estar indicado por problemas de salud que impiden el acto físico de apareamiento o que provocan una alteración de la erección y la eyaculación (McCue, 2021). También, en la alpaca, existe alteraciones de la libido, traumas psicológicos, trastornos eyaculatorios en edad adulta y las tasas de incapacidad de monta van del 8 al 15% de observación (Tibary y Ruiz, 2018).

El uso de protocolos farmacológicos eficaces para la inducción de eyaculación sería una alternativa importante para evitar el descarte de machos reproductores, consecuentemente garantizaría la preservación y conservación del material genético de estos animales. El método también ofrece una alternativa cuando se carece del equipo y las instalaciones necesarias para la recogida de semen con el método convencional de la vagina artificial (Khanam *et al.*, 2021).

Estudios desarrollados previamente con xilacina y asociaciones de imipramina y xilacina mostraron una alta variabilidad de resultados, que varían entre el 27% y el 68% de éxito (Johnston *et al.*, 1998; Cavalero *et al.*, 2019). Mientras que el nuevo protocolo, Imipramina Detomidina Oxitocina es un protocolo alternativo para inducir la eyaculación farmacológica en equinos con resultados similares al protocolo tradicional Imipramina Xilacina (Cavalero *et al.*, 2019). Aunque, existe mucha variación en los resultados de estudios previos utilizando una combinación de imipramina y xilacina en la inducción de eyaculación ex cópula en machos reproductores. Alternativamente, existe otro protocolo con una combinación de Imipramina, detomidina y oxitocina. Cuando la combinación Imipramina xilacina no tiene éxito. En adición, independientemente del protocolo utilizado, un entorno tranquilo con perturbación mínima se asocia a un mejor resultado (Khanam *et al.*, 2021).

Por lo tanto, es necesario probar nuevos protocolos farmacológicos que se han desarrollado en equinos, para la eyaculación ex cópula en alpacas, además existen estudios previos realizados con el protocolo Kutzler *et al.* (2005), en llamas, quienes



demonstraron que la inducción de la eyaculación ex cópula es posible en el 30% de 29 muestras que contenían espermatozoides.

Se necesitan más estudios para investigar si la eyaculación ex cópula inducida farmacológicamente es un método eficaz de recogida de semen en las alpacas, además de comparar diferentes protocolos farmacológicos para inducir la eyaculación en las alpacas. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar la inducción farmacológica con la combinación Imipramina, Detomidina y Oxitocina para la eyaculación ex cópula en alpacas.

CAPITULO I REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Marco teórico

1.1.1 Anatomía reproductiva de la alpaca macho

1.1.1.1 Escroto y testículos

El escroto es no pendular (cuello pequeño) y situado en la parte alta de la región perineal a nivel del arco isquiático. Los testículos son relativamente pequeños en comparación con otros animales domésticos y están dirigidos caudodorsalmente (Tibary y Anouassi, 1997a).

Los testículos están presentes en el escroto al nacer, pero suelen ser blandos y difíciles de palpar (Fowler, 1998). La estación del año no parece afectar al tamaño de los testículos ni el escroto en llamas y alpacas.

La histomorfología de los testículos de los camélidos es similar a la de otros animales domésticos (Johnson y Schultheiss, 1994). El diámetro de los túbulos seminíferos varía de 174 a 240 μ m.

1.1.1.2 Pene y prepucio

El prepucio está situado en la región inguinal. Es aplanado de lado a lado y de forma triangular cuando se observa lateralmente. El prepucio está adherido al glande hasta los 2 ó 3 años de edad, por lo que la exteriorización del pene en los machos jóvenes es imposible (Fowler, 1998). En ausencia de excitación sexual, el pequeño orificio prepucial (*ostium praeputiale*) se dirige caudalmente (Johnson, 1989). El prepucio tiene un aparato muscular bien desarrollado, formado por los músculos prepuciales craneales, laterales y caudales (Fowler, 1998; Tibary y Anouassi, 1997a).

En longitud del pene oscila entre 35 y 45 cm en llamas y alpacas (Smith *et al.*, 1994). El pene es cilíndrico y su diámetro disminuye gradualmente desde su raíz en el arco isquiático (1,2-2 cm en la llama) hasta el cuello del glande (collum glandis, reflejo prepucial; 0,8-1 cm en la llama) (Fowler, 1998; Tibary y Anouassi, 1997a).

El pene se origina en la región del arco isquiático a través de tres cuerpos cavernosos por una gruesa túnica albugínea. Está compuesto por la raíz del pene, el cuerpo del pene, el extremo libre del pene y el glande. La raíz del pene está aplanada dorso-ventralmente y presenta una sección transversal elíptica a este nivel. Está rodeada por dos músculos isquiocavernosos dorsales y dos ventrales. Dos cruras del pene, cubiertas por el músculo isquiocavernoso, están unidas al arco isquiático. El glande del pene es largo (9-12 cm) y la punta distal consiste en un proceso cartilaginoso que tiene una ligera curvatura en el sentido de las agujas del reloj (Bravo y Johnson, 1994).

1.1.1.3 Glándulas accesorias

La característica más notable en la anatomía de los genitales internos de los camélidos es la ausencia de vesículas seminales (Tibary y Anouassi, 1997a). La próstata suele describirse como una pequeña glándula en forma de H (3 cm × 3 cm × 2 cm) firmemente adherida a la cara dorsolateral de la uretra pélvica, cerca del triángulo de la vejiga (Bravo y Johnson, 1997; Fowler, 1998). Su aspecto ventral es ligeramente cóncavo. Numerosos conductos prostáticos dirigen la secreción de esta glándula directamente al colículo seminal. Las dos glándulas bulbouretrales son ovoides y están situadas en la cara dorsolateral de la uretra pélvica, por encima y justo craneal al arco isquiático. Miden aproximadamente 2 cm de diámetro en la llama adulta y están parcialmente cubiertos por el músculo bulbocavernoso (Fowler, 1998; Tibary y Anouassi, 1997a).

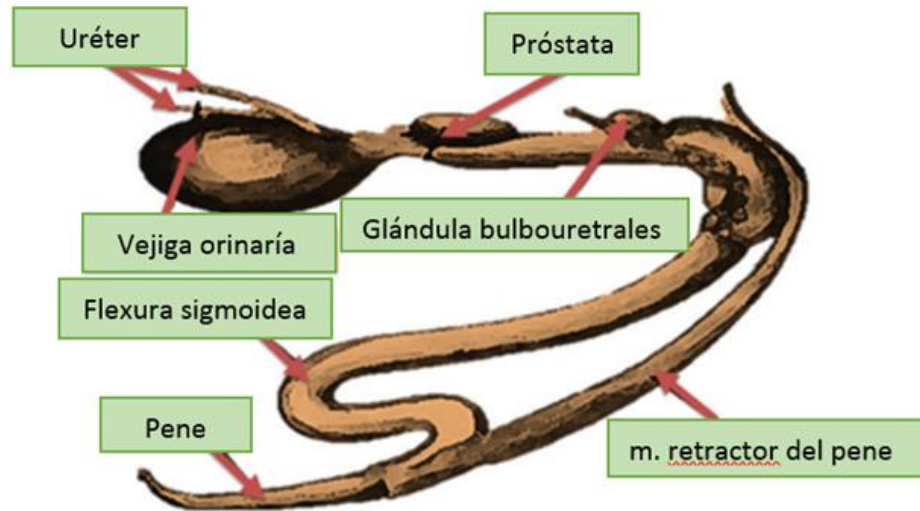


Figura 1. Organos sexuales de la alpaca macho.

Fuente (Đuričić *et al.*, 2020).

1.1.2 Fisiología reproductiva de la alpaca macho

1.1.2.1 Pubertad

La edad de la pubertad es variable y se ve afectada por factores como la genética, la nutrición, los cambios climáticos y la estación del año de nacimiento. Las llamas y alpacas macho pueden mostrar comportamiento de monta a una edad temprana (<1 año) (Escobar, 1984). Sin embargo, la erección y la intromisión sólo son posibles cuando el pene está completamente liberado de sus adherencias prepuciales.

El proceso de desprendimiento prepucial suele comenzar a la edad de 12-13 meses y coincide con un aumento de la concentración plasmática de testosterona (Bravo y Johnson, 1994). Se ha reportado que las concentraciones plasmáticas de testosterona en machos de alpaca de 11 meses son similares a las encontradas en machos adultos (Losno y Coyotupa, 1979).

La variación en la edad a la que se pierden las adherencias puede explicarse en parte por el plano nutricional (Fernandez-Baca, 1993) ya que existe una correlación entre el tamaño corporal y la longitud testicular media. La gran variación en el tamaño testicular a cualquier edad o tamaño corporal sugiere

que otros factores, probablemente genéticos, son también importantes (Galloway, 2000).

La aparición de un lumen en los túbulos seminíferos y la presencia de espermatozoides se registraron respectivamente a los 12 y 15-18 meses de edad en la alpaca (Montalvo *et al.*, 1979). Otros autores han señalado que la producción de espermatozoides comienza a los 10-12 meses de edad en algunos machos de alpaca y llama y generalmente está presente a la edad de 1.5-2 años (Smith *et al.*, 1994).

1.1.2.2 Espermatogénesis

La espermatogénesis es similar a la descrita para otras especies (Tibary y Anouassi, 1997a). El ciclo del túbulo seminífero consta de ocho etapas (Bustos-Obregón *et al.*, 1997; Delhon y von Lawzewitsch, 1987). La primera parte del ciclo, caracterizada por una generación única de espermátidas (Etapas 1-4) representa 54% de toda la actividad celular.

El tránsito epididimario de los espermatozoides de camélidos se asocia con un cambio en la posición de la gotita citoplasmática, que se vuelve distal pero más del 60% de los espermatozoides del segmento terminal. La gotita citoplasmática se pierde cuando cada espermatozoide alcanza el conducto deferente (Delhon y von Lawzewitsch, 1994).

La producción de espermatozoides está correlacionada con el tamaño testicular en los camélidos sudamericanos. La longitud testicular está correlacionada con el peso testicular y puede ser utilizado como un medio simple de evaluación testicular en alpacas y para estimar la probabilidad de producción de espermatozoides en las alpacas (Galloway, 2000).

La espermatogénesis se produce a lo largo de todo el año en todos los camélidos, pero no se conoce bien el efecto de la estación en la producción de espermatozoides. Las variaciones estacionales en la producción de espermatozoides se basan en el origen geográfico, factores nutricionales, climáticos y otros factores ambientales), la gestión del rebaño, el grado de domesticación y la estructura social del grupo de camélidos (Novoa, 1970; McEvoy *et al.*, 1994).

1.1.2.3 Endocrinología de la reproducción en el macho

La función de los órganos reproductores está controlada por el sistema neuroendocrino, a través de las hormonas que mantienen el equilibrio del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. A pesar de los conocimientos adquiridos de estos señalizadores hormonales por vía endocrina, autocrina o paracrina, la forma en que se produce la comunicación y modulación de la actividad reproductora aún está siendo estudiada (Roser, 2008).

En el macho adulto, la producción de testosterona está controlada por pulsos episódicos de LH. La GnRH es producida por el hipotálamo, estimulando la producción de las gonadotropinas FSH y LH en la glándula pituitaria. La FSH actuará sobre las células de Sertoli, estimulando la espermatogénesis, además de producir ciertas hormonas como la activina, la inhibina y los estrógenos, así como la proteína de unión a andrógenos (ABP). Por otro lado, la LH actuará sobre las células de Leydig, induciendo la producción de testosterona. Ésta, a su vez, en un proceso modula la descarga de GnRH y LH (Thompson *et al.*, 1985).

1.1.2.4 Comportamiento sexual y eyaculación

Cuando se introduce en una manada de hembras, un macho camélido perseguirá a una hembra sexualmente receptiva y tratará de forzarla a bajar montándose y presionando la pelvis. Algunos machos pueden sacar el pene y mostrar rotación del glande mientras intentan montar. La erección del pene y la cópula se producen con la hembra sentada en decúbito esternal, con las piernas metidas debajo del cuerpo. El macho se sienta a horcajadas sobre la hembra, en cuclillas, con los corvejones completamente flexionados y los metatarsos en el suelo. Las extremidades anteriores se extienden a cada lado de la hembra con las patas delanteras raramente alcanzando el suelo. El pene está completamente extendido después de penetración vaginal. En este momento, el macho acerca su pelvis cerca de la pelvis de la hembra y realiza cortos empujes pélvicos. La actividad del pene incluye movimientos de rotación (sacacorchos) del glande del pene (Tibary, 2003).

Todos los camélidos muestran un comportamiento de flehmen tras oler la orina y las heces frescas de la hembra. Levantan la cabeza, elevan el labio superior sin curvarlo y abren ligeramente la ligeramente la boca (Fowler, 1998; Tibary, 2003). Durante la cópula, las llamas y las alpacas emiten un sonido gutural grave o "quelido" al expulsar el aire por la boca mientras las mejillas se inflan. Los machos pueden mostrar todos los aspectos del comportamiento copulatorio sin intromisión (Escobar, 1984; Fernandez-Baca, 1970).

1.1.2.5 Fisiología de la eyaculación

La eyaculación es la expulsión de semen a través de la uretra peneana, desencadenada por señales sensoriales que se transmiten a través del nervio pudendo por el llenado de la uretra pélvica en el momento de la eyaculación. Bajo el mando del sistema nervioso motor parasimpático, el semen se expulsa a través de la uretra mediante contracciones rítmicas de los músculos isquiocavernoso, bulbospongioso y uretral (McDonnell, 1992).

La emisión, que es el transporte del semen desde la cola del epidídimo hasta la ampolla mediante la contracción del ductus deferens y las glándulas accesorias antes de la eyaculación se produce como resultado de un arco reflejo toracolumbar, simultáneamente con la emisión, se produce una contracción de la vejiga que impide el paso de la orina durante la eyaculación (Turner, 2011).

La eyaculación y la emisión están controladas predominantemente por un reflejo del nervio sacro pudendo y un evento simpático α -adrenal; por lo tanto, las lesiones en esta región pueden provocar disfunción eyaculatoria (Mayhew, 1990). Aunque la estimulación sensorial del pene es un acto fisiológico, es posible inducir la eyaculación sin este estímulo, como en el caso de la eyaculación farmacológica (McDonnell y Odian, 1994).

El proceso eyaculatorio en los camélidos sudamericanos es continuo durante los 5 ± 50 min de la cópula, y el semen se deposita en los cuernos uterinos (Franco *et al.*, 1981). La alpaca macho no eyacula durante un empuje pélvico, como ocurre en otros animales de ganado; más bien se coloca muy cerca de la pelvis de la hembra, hace sutiles movimientos pélvicos sutiles, se retira y empuja periódicamente durante la duración de la cópula.

Además, el pene se coloca alternativamente dentro de ambos cuernos uterinos a intervalos irregulares (Franco *et al.*, 1981). Recientemente, las contracciones uretrales fueron contadas durante el proceso eyaculatorio en llamas mediante palpación digital transrectal (Lichtenwalner *et al.*, 1996a).

La duración de la cópula es muy variable, con una media de 20-25 minutos y un rango que va desde unos pocos minutos a más de una hora. No existe correlación entre tiempo de cópula y tasa de concepción (Vaughan, 2001).

La duración de la cópula es mayor para las hembras multíparas (21,5 min) que para las hembras nulíparas (14,7 min). Además, cuando hay varios machos están presentes en el mismo rebaño, la cópula será menor que cuando no hay otros machos presentes (8 min frente a 21,5 min) (Sumar y Garcia, 1984).

La eyaculación en los camélidos parece ocurrir durante toda la duración de la cópula, que puede variar de 3 a 65 min (Tibary y Anouassi, 1997a). Además, el semen de las alpacas puede recogerse a partir de los 5 min (Fernandez-Baca, 1970). Los pulsos uretrales aumentan en frecuencia 4 min después del inicio de la cópula y se producen en grupos cada minuto en la llama. Cada grupo dura 20 s y se compone de cuatro a cinco pulsaciones uretrales rápidas seguidas de un temblor de todo el cuerpo. Cada grupo precedido de 2 reposiciones y 38 empujes pélvicos. Las pulsaciones uretrales que acompañan a la tensión de todo el cuerpo se consideran una sola eyaculación (Lichtenwalner *et al.*, 1996a, 1997).

Así, la eyaculación en la llama comienza aproximadamente 4 min después del inicio de la cópula y se produce cada minuto (18-19 eyaculaciones por 22 min). Estas observaciones (eyaculación múltiple y esfuerzo durante la eyaculación) han sido confirmadas por el patrón de eyaculación observado durante la recogida de semen por vagina artificial (Lichtenwalner *et al.*, 1996a, 1996b, 1997). El semen se deposita en la profundidad de los cuernos uterinos y muy probablemente en la papila de la unión uterotubárica (Bravo, 2002).

1.1.3 Métodos de colecta de semen

El primer paso para desarrollar la IA en camellos es la capacidad de recoger semen limpio y viable. La recogida de semen en camello es un procedimiento difícil debido

al apareamiento en decúbito esternal, el tiempo prolongado de cópula y las posibles lesiones del operario (Tibary y Anouassi, 1997b).

Existen cuatro métodos principales para la colecta de semen en camellos: la vagina artificial (Tibary y Anouassi, 1997b; Mosaferi *et al.*, 2005), la electroeyaculación (Tingari *et al.*, 1986), el maniquí (Ziapour *et al.*, 2014) y preservativos intravaginales (Tibary y Anouassi, 2018; Mansour, 2022).

El semen de los camellos puede recogerse con una vagina artificial (VA) de toro, modificada mediante la adición de una espuma de imitación del cervix o con un electroeyaculador bovino estándar (Mostafa *et al.*, 2014). En general, el uso de una VA se considera el procedimiento estándar y más repetible (Tibary y Anouassi, 1997b), evitando la necesidad de inmovilización farmacológica del donante. El volumen del eyaculado, utilizando una VA, varía mucho entre machos y eyaculados (Deen *et al.*, 2003). Depende mucho de la estación del año y de la frecuencia de la recogida (Al-Bulushi *et al.*, 2018), así como de la habilidad del operador y de la disposición del macho a ser entrenado y a responder sistemáticamente. En un estudio que comparaba el semen extraído con VA frente al semen extraído con EE se observaron aumentos significativos en el número total de espermatozoides/eyaculado en las extracciones con electroeyaculador (EE), pero no se observaron diferencias en la mayoría de los parámetros espermáticos ni en la congelabilidad del semen (Mostafa *et al.*, 2014).

Las principales limitaciones en el uso de preservativos para la recogida de semen en camellos incluyen problemas asociados con la instalación del dispositivo dentro de la vagina y su alrededor de la vulva, y la retirada del preservativo instalado debido al movimiento del pene en sentido opuesto a las agujas del reloj. Además, debido a causar la desagradable para la camella, el uso del dispositivo preservativo no parece contar con la aprobación ética de los animales.

La recogida de semen de camélidos sudamericanos también es difícil. El método preferido utiliza un VA de oveja modificado con un de silicona, cervix artificial y un frasco de recogida con camisa de agua (Morton *et al.*, 2010) envuelto en una almohadilla eléctrica con una hembra receptiva (Urquieta *et al.*, 2005) o un maniquí (Bravo *et al.*, 2000b).

El semen de camélidos sudamericanos se suele recoger utilizando una vagina artificial (Vaughan *et al.*, 2003). También se ha utilizado la electroeyaculación para la colecta de semen (Giuliano *et al.*, 2008). Estos métodos dan como resultados eyaculados viscosos con espermatozoides principalmente móviles oscilatorios. Los espermatozoides obtenidos de conductos deferentes desviados quirúrgicamente de machos de alpaca sólo tienen un movimiento oscilatorio mínimo (<2%) debido a la falta de contacto con el plasma seminal viscoso (Bertuzzi *et al.*, 2020).

El uso de una vagina artificial (VA), similar a la utilizada en ovejas, se comunicó por primera vez en 1981 (Sumar y Leiva, 1981). La VA incluía una bobina para simular el cuello uterino y se montaba dentro de un maniquí que los machos eran entrenados para montar. Sin embargo, la falta de un equipo de calefacción adecuado de agua caliente para mantener una temperatura estable prolongada. La técnica se mejoró con el uso de una almohadilla eléctrica alrededor de la VA (Gaully y Leindinger, 1996). El tiempo prolongado de apareamiento durante la recogida de semen de alpacas hace que el pequeño volumen de semen sea influenciado por las altas temperaturas y a las condiciones atmosféricas durante periodos de hasta 30 min, lo que puede ser perjudicial para la calidad del semen. El semen líquido también puede evaporarse durante la colecta, cambiando la relación de los componentes y alterando la osmolaridad y el pH del semen. Además, las necesidades de los espermatozoides de sustratos energéticos también pueden ser subóptimas y la adición de un diluyente al recipiente colector ha sido sugerida (Bravo *et al.*, 2000a).

La electroeyaculación se intentó en alpacas hace más de hace más de cuatro décadas, utilizando un electroeyaculador hecho a medida y aplicando una estimulación eléctrica que aumentaba gradualmente (hasta 40 V) de forma periódica (es decir, 4-6 s) de estimulación, seguidos de 4-6 s de descanso) (Calderon *et al.*, 1968).

Adams *et al.* (2009) y Morton (2010), resumieron las ventajas y desventajas de otras técnicas de recogida de semen en los CSA; por ejemplo, sacos intravaginales o preservativos, esponjas vaginales y fistulación de la uretra del pene, todas las cuales se informó resultados variables. Sin embargo, la inserción de dispositivos intravaginales no es fácil en animales que no están acostumbrados a ser manipulados; además, pueden dificultar la intromisión y provocar lesiones vaginales (Adams *et al.*, 2009). La recogida del semen recogido por preservativos y esponjas intravaginales

interfiere con la cópula, dando lugar a una eyaculación incompleta y el semen recogido por aspiración vaginal suele estar con sangre y células epiteliales y no es representativo del eyaculado total, ya que la mayor parte del semen se deposita en el útero (San Martín *et al.*, 1968).

Otro método para la colecta de semen, es la fistulación uretral, pero no ha sido evaluado y no parece haber sido ampliamente adoptado. Además, Quintano (2002), Pérez *et al.* (2014) y Quispe *et al.* (2015) describieron la desviación de conductos deferentes para recoger espermatozoides en alpacas. Una pequeña gota de líquido que contiene espermatozoides (aproximadamente 0,25 ml) puede recogerse de una fístula en la ingle. Sin embargo, la fístula requiere una atención constante para garantizar que la abertura permanezca limpia y no se cierre. Sin embargo, las técnicas quirúrgicas para la recogida de semen, como la fistulación uretral o la desviación del conducto deferente se pueden hacer en centros de investigación en los que la zona quirúrgica puede mantenerse limpia y patente, pero pueden no ser prácticas para su uso sobre el campo.

En équidos, la inducción farmacológica de la eyaculación es una importante técnica alternativa para obtener y preservar el material genético de sementales incapaces de eyacular por los métodos tradicionales de recogida de semen. Sin embargo, los protocolos utilizados actualmente han mostrado resultados cuestionables.

Este método consiste en la utilización de fármacos para provocar la eyaculación de los sementales y puede ser una alternativa a problemas como la falta de libido o problemas de erección, monta o eyaculación. A pesar de los numerosos estudios realizados en este campo todavía no están muy claras las vías nerviosas y los receptores que la desencadenan. De las distintas teorías, parece que la más apoyada es la que la eyaculación está mediada por receptores alfa adrenérgicos. Para la recogida necesitamos un ambiente muy tranquilo para los sementales, la excitación previa está descrita por algunos autores que produce un aumento de recolecciones. Una vez decidido el producto y la dosis a usar, se inyecta el fármaco y permaneceremos en silencio cerca del semental, agachados y con un recipiente de recogida de boca amplia. En poco tiempo, unos 10 min, se produce la protusión o erección; la eyaculación se produce independientemente a éstas entre los diez minutos y media

hora después de la aplicación del fármaco (Dalmau, 2012). Existen reportes con el uso de:

- Xilacina (McDonnell y Love, 1991)
- Imipramina en combinación con xilacina (Jhonston y DeLuca, 1998)
- Detomidina (Rowley *et al.*, 1999)

1.1.4 Características seminales

El eyaculado de los camélidos consiste en semen de bajo volumen, alta viscosidad y baja concentración de espermatozoides (Đuričić *et al.*, 2020).

1.1.4.1 Volumen

El volumen eyaculado oscila entre 0,4 y 12,5 ml (Fernández-Baca y Calderón, 1966; Garnica *et al.*, 1993; Quispe, 1987; Sumar y Leyva, 1981). En alpacas, los eyaculados obtenidos por vagina artificial tienden a disminuir de volumen con el aumento de la frecuencia de uso. En eyaculaciones sucesivas, el volumen de los últimos eyaculados es significativamente menor (Bravo *et al.*, 1997a).

1.1.4.2 Viscosidad

La viscosidad relativamente mayor, en comparación con muchas otras especies, que se atribuyó inicialmente a la presencia de glicosaminoglicanos (GAG) secretados por la glándula bulbouretral (Kershaw-Young *et al.*, 2012). Dado que las proteasas como la papaína son más eficaces para reducir la viscosidad del semen, se considera que las proteínas plasmáticas seminales, y no los glicosaminoglicanos, son las responsables de la viscosidad del semen de los camélidos (Kershaw-Young *et al.*, 2013).

La viscosidad del semen podría tener marcados efectos in vivo durante el apareamiento natural al impedir el reflujo del semen desde el cuello uterino. La viscosidad del semen complica los procedimientos de semen y, en consecuencia, se aplican tratamientos enzimáticos para reducir la viscosidad del semen, a pesar de los efectos nocivos de estas enzimas en la fisiología del espermatozoide de estas enzimas sobre la fisiología de los espermatozoides (Bravo *et al.*, 2000b).

1.1.4.3 Concentración

La concentración se estima generalmente utilizando un hemocitómetro (Vaughan *et al.*, 2003). Los métodos electrónicos no se han investigado y pueden presentar dificultades debido a la naturaleza viscosa del semen. La concentración de espermatozoides es muy variable (82-250 millones de espermatozoides/ml) y se ve afectada por la edad, el método de recogida y el rango del eyaculado. La interrupción de la cópula provoca una reducción de la concentración del eyaculado (Bravo *et al.*, 2002). La concentración del eyaculado disminuye en eyaculaciones sucesivas, pero no se observan diferencia de concentración si se deja un intervalo de 12 horas entre eyaculaciones sucesivas (Bravo *et al.*, 1997a, 1997b).

1.1.4.4 Morfología espermática

La actividad masiva del semen de camélidos puede observarse en eyaculados no diluidos si la concentración de espermatozoides es suficientemente alta (Tibary y Anouassi, 1997) y puede según la intensidad del movimiento de remolino (Garnica *et al.*, 1993). La motilidad espermática individual es muy baja en el semen no diluido, y se describe mejor como oscilatoria. Sólo el 5-10% de los espermatozoides individuales avanzan activamente (Neely, 1993), progresan activamente hacia delante (Neely, 1993; Bravo *et al.*, 1997a).

Los espermatozoides aumentan su motilidad progresiva a medida que el eyaculado se vuelve más líquido (Tibary *et al.*, 1999b). La motilidad progresiva, descrita en otras especies, es muy difícil de apreciar en los semen de camélidos debido a la naturaleza viscosa del semen.

1.1.5 Patologías reproductivas

Las emergencias reproductivas en el camélido macho se deben principalmente a la aparición repentina de anomalías visibles en los genitales externos. Estas anomalías pueden resumirse en inflamación escrotal o prepucial aguda, prolapso prepucial o parafimosis, y emergencias postquirúrgicas (Lane, 1999; Tibary y Annouasi, 1997c). En camellos, el colpaso prepucial es también un signo clínico primario de tripanosomiasis aguda, una enfermedad con una alta morbilidad en muchos países donde la cría de camellos es importante (Tibary y Annouasi, 1997c).

Los estudios sobre la patología del aparato reproductor de los camélidos machos son escasos (Tibary y Anouassi, 2002; Tibary *et al.*, 2001). En un estudio exhaustivo sobre las anomalías del aparato reproductor de las alpacas se examinaron 3 015 machos reproductores y 792 machos reproductores en la autopsia (Sumar, 1983).

La incidencia de patologías en alpacas reproductoras fue del 18,1% (hipoplasia testicular 10%, criptorquidia 5,7% y testículos ectópicos 2,5%). En el material de matadero la incidencia de anomalías fue del 30,5% (hipoplasia 10,8%, criptorquidia 3%, testículos ectópicos 1,9%, quistes 14,5%) (Sumar, 1983).

1.1.5.1 Anomalías del pene y prepucio

La inflamación aguda del pene o del prepucio puede deberse a complicaciones de urolitiasis o lesiones traumáticas. La etiología de los cálculos urinarios en el camélido no se conoce pero se cree que es similar a la de otros rumiantes domésticos (Anderson, 2004; Van Saun, 2006). Los primeros signos clínicos de obstrucción uretral suelen pasar desapercibidos. Algunos machos pueden mostrar mayor esfuerzo para defecar, odontoprisis, inapetencia e íleo, seguidos de anorexia, frecuentes intentos infructuosos de micción o goteo de orina y signos de malestar abdominal (Dart *et al.*, 1997; Kingston y Stäempfli, 1995). Las laceraciones prepuciales son relativamente frecuentes en machos reproductores. Suelen ser consecuencia de masturbación (cría en el suelo o con objetos) o complicaciones por objetos extraños dentro del prepucio.

Las laceraciones prepuciales del pene son frecuentes en llamas y las alpacas Suri. Los machos pueden presentarlo porque el propietario ha observado una protrusión anormal del prepucio o molestias durante la micción o el apareamiento. Sin embargo, una descarga hemorrágica o purulenta puede ser el único signo clínico.

Las laceraciones prepuciales y peneanas pueden complicarse rápidamente y poner en peligro la vida reproductiva del macho debido al desarrollo de adherencias. Los machos lesionados pueden seguir intentando reproducirse, lo que agrava aún más las lesiones (Tibary y Annouasi, 1997d).

La rotura uretral y la infiltración subcutánea de orina es relativamente común en camellos de tiro y se debe a una correa apretada. Los estadios avanzados se

tratan quirúrgicamente mediante una uretrotomía completa. Los animales presentan diversos grados de hinchazón ventral y prolapso de la unión mucocutánea del pene y el prepucio. La necrosis tisular es frecuente y puede incluir el pene debido a la isquemia por presión. La debridación quirúrgica (Gahlot *et al.*, 1992), falectomía, o ambos, pueden ser necesarios (Nigam, 1992).

Las anomalías del prepucio y del pene en los camélidos son relativamente raras porque están bien protegidos debido a su posición anatómica. La hinchazón prepucial se debe a una inflamación local causada por el contacto con irritantes químicos o físicos, infestación parasitaria o ruptura de la uretra. Y también puede formar parte de un gran edema ventral en algunos animales que sufren estrés térmico y otras enfermedades que provocan hipoproteïnemia. Si el edema prepucial debido a una rotura uretral, la orina acumulada en el espacio subcutáneo debe drenarse y realizarse una uretrotomía. Se ha descrito prolapso prepucial en alpacas y puede requerir la sustitución del pene en la vaina y la inserción de suturas de estancia (Lane, 1999; Tibary, 2003).

La parafimosis se observa en animales con acumulación de suciedad en el orificio prepucial y puede provocar una balanopostitis y necrosis de la punta del pene. En la llama, la parafimosis y la balanopostitis pueden deberse a la presencia de "anillos de pelo" adquiridos generalmente de forma secundaria en la llama durante el apareamiento (Fowler, 1998).

1.1.5.2 Otras causas de infertilidad

Se han descrito otros problemas reproductivos en camélidos, pero se desconoce su etiología exacta.

Entre los problemas más comúnmente señalados están la falta o reducción de la libido, los trastornos eyaculatorios y la subfertilidad o infertilidad inexplicables (Tibary *et al.*, 2001).

La falta de libido puede estar asociada a desequilibrios hormonales, altas temperaturas, estrés y presencia de enfermedades debilitantes. Se ha observado una disminución de la libido en machos que padecen megaesófago. El fracaso de la erección se ha observado en dos machos tras un síndrome neurológico

debido a una infección por *Paraphostrongylus tenuis* (gusano meníngeo) (Tibary, 2004).

1.1.6 Fármacos para inducción de eyaculación ex cópula

1.1.6.1 Agonistas alfa-2 adrenérgico

Se denominan agonistas α -2 adrenérgicos debido a que actúan y su acción farmacológica es uniéndose a los receptores α -2 adrenérgicos a nivel del sistema nervioso central y periférico (Greece y Thurmon, 1988; Welsh, 2009). En la práctica veterinaria se utilizan xilazina, detomidina, medetomidina y dexmedetomidina, la principal diferencia es su selectividad en la unión a los receptores α_2/α_1 , que se manifiesta en la duración de la acción, posibles cambios en el grado de efectos secundarios que ocurren. (Bonsu, 2004; Dugdale, 2010).

1.1.6.2 Mecanismo de acción de la Imipramina

El clorhidrato de imipramina, un medicamento antidepresivo tricíclico, se utiliza para intentar reducir el umbral de eyaculación (McCue, 2021) e inducir indirectamente la eyaculación al aumentar la concentración de noradrenalina, que desencadena una respuesta α -adrenérgica (Cavalero *et al.*, 2019). La imipramina actúa principalmente en la inhibición no selectiva de la recaptación de monoaminas (Leo *et al.*, 1983). Así, presenta una inhibición mixta de la recaptación de noradrenalina la serotonina y en menor medida, la dopamina. Efectos anticolinérgicos también se observan después de la administración de imipramina, debido al antagonismo de la muscarina y de los receptores muscarínicos e histamínicos (Serretti *et al.*, 2011).

La imipramina presenta una buena absorción (>95%) en medio alcalino cuando se administra por vía oral, alcanzando el pico de concentración plasmática entre 1 y 3 horas después de la administración (Leo *et al.*, 1983). Se absorbe principalmente en la porción inicial del intestino delgado, con una absorción baja o nula en el estómago debido a la alta tasa de ionización en ambientes de pH ácido. El ayuno no tiene influencia en la tasa de absorción, pico de concentración plasmática y biodisponibilidad del fármaco, pudiendo ser

utilizado independientemente inmediatamente después de la alimentación (Sallee *et al.*, 1990).

Los intentos iniciales de eyaculación ex cópula en sementales se basan en los efectos previamente documentados de los antidepresivos como la imipramina y la clomipramina sobre la excitación sexual y la eyaculación en los hombres (Beaumont, 1977, Petrie, 1980). Estos efectos se atribuyen a la inhibición mediada por la imipramina o la clomipramina de la recaptación de norepinefrina, lo que da lugar a la promoción de la actividad alfaadrenérgica (McDonnell, 1992).

La imipramina sola se ha utilizado en estudios de investigación para la eyaculación ex copula, con tasas de éxito que oscilan entre el 33 y el 37% (McDonnell y Turner, 1994).

En los sementales, la imipramina se ha utilizado en la inducción farmacológica de la eyaculación y en el tratamiento de las disfunciones de la eyaculación y eréctiles. Los sementales con antecedentes de urospermia muestran una mejora tras tratamiento con clorhidrato de imipramina (0,8 mg/kg/vo) 4 horas antes de la colecta de semen con vagina artificial (Turner *et al.*, 1996). De la misma manera, el tratamiento con clorhidrato de imipramina (1,76 mg/kg/v.o cada 12h) también ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la eyaculación retrógrada en equinos (Brinsko, 2001).

1.1.6.3 Mecanismo de acción de la xilacina

La xilazina fue el primer agonista α -2 adrenérgico utilizado en medicina veterinaria, su uso ha sido ampliamente utilizado en clínica veterinaria y ha demostrado ser un químico muy útil en el tratamiento de animales domésticos y silvestres (Fish *et al.*, 2008; Miller y Fowler, 2015), pudiendo ser utilizada sólo o asociada a otros fármacos como anestésicos o tranquilizante. Su utilidad está aprobada en perros, gatos, caballos y animales silvestres como el venado (Greene y Thurmon, 1988; Adams, 2001).

Las Características físico-químicas de la xilacina es con la fórmula química de clorhidrato de 5,6-dihidro-2-(2,7-xilidino)-4H-1,3-tiacina. Es un cristal

incolore, fácilmente soluble en agua y estable en solución. Tiene un pH de 5,5 (Greene y Thurmon, 1988; Adams, 2001; Sumano y Ocampo, 2006).

El Mecanismo de acción de la xilacina es la acción de unirse selectivamente a los receptores adrenérgicos alfa-2, pero también se une en menor medida a alfa-1 en una proporción de 160:1. (Bonsu, 2004; Fish *et al.*, 2008, Dugdale, 2010). Los receptores alfa-2 adrenérgicos se encuentran en la membrana plasmática de las células tanto de forma central (cerebro y médula espinal) como periféricamente (hígado, páncreas, riñones, ojos, etc.) (Khan *et al.*, 1999; Sawyer, 2007). Por otro lado, los receptores alfa-2 se encuentran tanto a nivel pre como post-sináptico (Dugdale, 2010).

La xilacina se une a receptores alfa-2 pre-sinápticos acoplados a la proteína G, lo que produce dos efectos: la activación del sistema de segundos mensajeros que asegura el intercambio de Na/H y una disminución de la actividad de la adenilciclasa, lo que resulta en una disminución de la formación de AMPc, un regulador importante de la función celular. Además, la apertura de los canales de potasio y la formación de su conductancia conduce a una hiperporación de la membrana, lo que conduce a una disminución de la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central. (Khan *et al.*, 1999; Bonsu, 2004; Murrel y Hellebrekers, 2005).

Además, la xilacina se une a los receptores alfa-2 pre-sinápticos, lo que disminuye la conductancia del calcio de los canales de calcio dependientes de voltaje en las terminales nerviosas, lo que resulta en una disminución de la liberación de la noradrenalina y otros neurotransmisores (afecta los nervios simpáticos) (Gertler *et al.*, 2001; Hall *et al.*, 2001; Maddison *et al.*, 2008). Por otro lado, la activación de los receptores α -2 postsinápticos produce efectos simpaticomiméticos similares a los producidos por la activación de los receptores α -1, que se localizan predominantemente a nivel postsináptico (Maddison *et al.*, 2008).

Se ha demostrado que existen subtipos de receptores adrenérgicos α 2, como: α 2A, α 2B, α 2C y α 2D. Nuevamente se menciona que cada uno de estos subtipos tiene una ubicación diferente y está asociado a determinadas actividades. Así, por ejemplo, α 2A se localiza principalmente a nivel del

sistema nervioso central y parece estar implicado en efectos sedantes y analgésicos, mientras que $\alpha 2B$ se localiza principalmente a nivel periférico, provocando vasoconstricción e hipertensión (Maddison *et al.*, 2008; Dugdale, 2010).

Farmacocinética: La xilacina se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular; después de la inyección intramuscular, el primer efecto se observa después de aproximadamente 5 minutos, y su máximo efecto se produce entre 10 y 20 minutos. Sin embargo, dependiendo de la dosis utilizada, la sedación puede durar de 30 a 90 minutos (Maddison *et al.*, 2008; Dugdale, 2010).

La biodisponibilidad de xilacina después de la administración intramuscular oscila entre el 52% y el 90%. El metabolismo se produce por oxidación en el hígado, lo que da lugar a la formación de más de 20 metabolitos, cuyo metabolito principal es la 2,6-dimetilanilina (Bonsu, 2004; Maddison *et al.*, 2008). Aproximadamente el 95% de los metabolitos se excretan por la orina y sólo una parte (alrededor del 4%) se excreta por las heces (Gertler *et al.*, 2001). La vida media de eliminación varía según la especie y es de 1 a 2 horas en humanos (Gertler *et al.*, 2001). Además, los estudios han demostrado que la eliminación plasmática es de 7 a 9 veces mayor con una vida media de 4 a 5 días en ratones (Veilleux-Lemieux *et al.*, 2013).

El efecto analgésico de la xilacina se ha demostrado en varias especies, incluidos los primates (Greene y Thurmon, 1988). Al igual que con la sedación, el grado de analgesia depende de la dosis y se produce mediante la estimulación de los adrenorreceptores $\alpha 2$ postsinápticos (principalmente $\alpha 2A/D$) ubicados en la médula espinal y el locus coeruleus en el sistema nervioso central (Maze y Tranquilli, 1991; Reviere y Papich, 2009).

El mecanismo exacto no está completamente establecido, pero se cree que es causado por dos mecanismos principales: la activación de proteínas G acopladas a canales de K y una disminución en la entrada de Ca^{2+} , lo que resulta en hiperpolarización y una disminución en la liberación de neurotransmisores, respectivamente (Bonsu, 2004; Fish *et al.*, 2008). De

manera similar, la xilacina parece actuar sinérgicamente con los receptores opioides (Reviere y Papich, 2009).

Los efectos de La xilacina a nivel del músculo-esqueléticos proporciona un buen grado de relajación muscular porque inhibe la neurotransmisión a nivel interneuronal al unirse a los receptores alfa2-adrenérgicos a nivel de la médula espinal (Bonsu, 2004; West *et al.*, 2007). Por tanto, se utiliza junto con anestésicos disociativos, que no proporcionan un buen grado de relajación muscular. (Adams, 2001; Riviere y Papich, 2009).

El efecto sobre la temperatura corporal, la xilacina puede alterar la termorregulación, incluidas la hipertermia y la hipotermia. En animales pequeños, se observa con mayor frecuencia una disminución de la temperatura a través de mecanismos centrales, así como una disminución de la actividad del sistema musculoesquelético (Reviere y Papich, 2009). Sin embargo, incluso los animales de tamaño normal son propensos a la hipotermia, como se observa en los monos rhesus (*Macaca mulatta*) (Fish *et al.*, 2008). Por lo tanto, se recomienda controlar la temperatura del paciente (Tranquili *et al.*, 2007; Dugdale, 2010; Miller y Fowler, 2015).

Otros efectos por ejemplo a nivel del tracto gastrointestinal, la xilacina reduce el peristaltismo y prolonga el tiempo de tránsito intestinal al reducir la liberación de acetilcolina del músculo liso intestinal (Greene y Thurman, 1988; Sawyer, 2007). En animales pequeños, como perros y gatos, se dice que la xilacina induce la emesis activando directamente quimiorreceptores a nivel central (Lemke, 2004; Fish *et al.*, 2008; Maddison *et al.*, 2008).

La xilacina tiene efectos variables sobre la función endocrina: reduce la liberación de catecolaminas circulantes. A nivel del páncreas, activa los receptores alfa2 en las células beta, que disminuyen la liberación de insulina, provocando hiperglucemia. (Lemke; 2004; Fish *et al.*, 2008). Debido a su conocida afinidad y unión a los receptores α_1 , también estimula la liberación de glucagón, lo que da como resultado una mayor producción de glucosa hepática y un aumento de la concentración de glucosa plasmática (Lemke, 2004; Riviere y Papich, 2009).

La xilacina es un agonista α_2 -adrenérgico que media sus efectos principalmente a través de la estimulación de los receptores centrales α_2 -adrenérgicos. Esta estimulación disminuye la neurotransmisión de norepinefrina y dopamina ((Shi *et al.*, 2016), desencadenando directamente la eyaculación al activar los receptores adrenérgicos alfa-1 (McCue, 2021).

Otros efectos incluyen diuresis y poliuria debido a la inhibición de la liberación de hormona antidiurética (ADH), aumento de la filtración glomerular y disminución de la liberación de renina. También cambios en el diámetro de la pupila (generalmente miosis leve); reducción de la presión intraocular y otros cambios hormonales a nivel reproductivo (Rioja, 2004; West *et al.*, 2007; Fish *et al.*, 2008; Dugdale, 2010).

1.1.6.4 Mecanismo de acción de la detomidina

El clorhidrato de detomidina es un potente agonista α_2 adrenérgico ampliamente utilizado en medicina veterinaria debido a su gran eficacia como sedante y su acción coadyuvante como agente analgésico (Stanley *et al.*, 1992; Chambers *et al.*, 1993). Su potencia es unas 50 veces que el clorhidrato de xilacina (Chui *et al.*, 1992), y debido a sus características lipofílicas, se absorbe rápidamente y tiene una gran afinidad por el sistema nervioso central (Stanley *et al.*, 1992).

El clorhidrato de detomidina es una sal comercial formada por un derivado alcaloide imidazólico que posee características lipofílicas, lo que se traduce en una rápida absorción, amplia distribución y alta afinidad por el sistema nervioso (Braga, 2014; Evangelista, 2015; Valverde, 2010). En veterinaria equina, es uno de los principales agonistas de los receptores α_2 -adrenérgicos, grupo ampliamente utilizado en la anestesia equina de rutina (Gozalo-Marcilla *et al.*, 2015; Rankin, 2017). Sin embargo, según Boesch (2013); Trim y Shepard (2017), la detomidina es 10 veces más potente que la xilacina, promoviendo efectos sedantes y analgésicos más duraderos en comparación.

El mecanismo de acción de los agonistas de los receptores α_2 adrenérgicos se produce generalmente cuando se unen a los receptores α_2 presinápticos, regulando la liberación de noradrenalina y de adenosín trifosfato (ATP) por

retroalimentación negativa, inhibiendo la liberación de noradrenalina. En consecuencia, se produce una disminución de las concentraciones de catecolaminas circulantes y de la actividad simpática del sistema nervioso central y periférico (Cortopassi y Fantoni, 2010). Al unirse a los receptores α -2 postsinápticos, que se encuentran, por ejemplo, en el músculo liso de los vasos, promueven la vasoconstricción (Bagatini *et al.*, 2002) y, por lo tanto, un aumento de la resistencia vascular sistémica (Bagatini *et al.*, 2002). aumento de la resistencia vascular sistémica (Alves *et al.*, 2020; Muir III y Hubbell, 2009; Valverde, 2010).

La vía recomendada, según Aguiar (2004); Massone (2017), es la intravenosa, que permite que el fármaco llegue más rápidamente al SNC y así promover efectos a los pocos minutos de la administración. El pico de sedación de la detomidina por vía intravenosa en caballos es rápida, oscilando entre 2 y 5 minutos, con un efecto sedante medio de 60 minutos (Braga, 2014; Fernandes *et al.*, 2016; Guilhen, 2011; Grimsrud *et al.*, 2009; Hubbell *et al.*, 2004; Massone, 2017; Valverde, 2010). Además, los agonistas de los receptores α 2-adrenérgicos sufren metabolismo hepático, tienen excreción renal y una semivida de eliminación inferior a un año. vida media de eliminación inferior a 90 minutos y un aclaramiento total de entre 20 y 80ml/kg/min (Grimsrud *et al.*, 2009; Valverde, 2010).

En cuanto a los efectos de los agonistas α 2 sobre el sistema respiratorio, según autores como Nyman *et al.* (2009); Rankin (2017); Wolfensberger (2017), la detomidina, cuando se administra sola, no tiene ningún efecto significativo sobre la frecuencia respiratoria, aunque se produce un aumento de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), pero sin cambios clínicos. Sin embargo, Yamashita *et al.* (2000); Cortopassi y Fantoni (2010); Braga (2014); Gozalo-Marcilla *et al.* (2015) han informado de que la aplicación de agonistas α 2-adrenérgicos puede causar depresión respiratoria con una reducción de la frecuencia y amplitud de los movimientos respiratorios y, en consecuencia y, en consecuencia, una disminución de la presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) y un posible aumento de la PaCO₂ posible aumento de la PaCO₂ Por último, otros efectos que se han descrito incluyen: cambios en la motilidad intestinal debido al retraso del vaciado

gástrico (Buhl *et al.* 2007; England y Clarke, 1996; Evangelista, 2015; Nyman *et al.*, 2009; Spinosa y Gorniak, 2014; Valverde, 2010) hiperglucemia (Bagatini *et al.*, 2002); hipotermia (Lemke, 2013); disminución de la secreción de hormona antidiurética (ADH) y consiguiente aumento de la diuresis; sudoración; prolapso del pene y temblor muscular leve (Spinosa y Gorniak, 2014).

1.1.6.5 Mecanismo de acción de la oxitocina

La oxitocina es una hormona neuropeptídica cuya función fisiológica en el sistema reproductivo masculino no se comprende completamente. Es sintetizado principalmente en el cerebro por el hipotálamo, almacenado y liberado por la glándula pituitaria y, en menor medida, producido por los testículos y las glándulas accesorias (Filippi *et al.*, 2002b).

La oxitocina desempeña un papel estimulante, tanto en la producción de testosterona como en la contracción de los túbulos seminíferos para la expulsión de los espermatozoides hacia la red testicular. La oxitocina también es importante durante el proceso eyaculatorio. Las pruebas apoyan la participación de los estrógenos en las contracciones epididimarias y el aumento de la expresión de los receptores de oxitocina, no sólo a través de la acción hormonal sino también a través de factores locales no neuronales, potenciando los efectos de estos factores durante el proceso eyaculatorio (Vignozzi *et al.*, 2008).

Los receptores de oxitocina se encuentran en todo el sistema reproductor masculino de conejos, ratas y humanos, es decir que en estas especies, se ha demostrado que estos receptores están presentes en el cuerpo cavernoso, lo que sugiere que la oxitocina participa en el mantenimiento de la contracción del músculo liso en el estado no erecto del pene (Zhang *et al.*, 2005).

La oxitocina también participa en el desencadenamiento del proceso de eyaculación, pero no se comprende completamente cómo (Filippi *et al.*, 2002b, Zhang *et al.*, 2005). Así como el sistema nervioso autónomo desempeña un papel importante durante la eyaculación, las hormonas estrógeno y oxitocina parecen ser factores que provocan contracciones rítmicas del epidídimo, el

epidídimo y los túbulos seminíferos durante la eyaculación. (Vignozzi *et al.*, 2008).

En un estudio por Veronesi *et al.* (2010), Se observaron concentraciones significativas de oxitocina sérica en los sementales en comparación antes y después de la eyaculación ($p < 0,001$). Los niveles de oxitocina en plasma pos-eyaculatorio aumentaron de aproximadamente 15 pmol/L a aproximadamente 60 pmol/L y rápidamente regresaron a los niveles plasmáticos pre-eyaculatorios después del proceso de eyaculación.

Se observó un aumento en el número total de espermatozoides eyaculados en ratas, conejos, ovejas, vacas y caballos después de la administración exógena de oxitocina (Watson *et al.*, 1999). Se cree que este efecto está estrechamente relacionado con una mayor contracción del músculo liso en la cola del epidídimo y un mayor transporte de espermatozoides. La oxitocina administrada de forma exógena también parece promover la fase de eyaculación al mejorar las contracciones del músculo liso en todo el tracto reproductivo masculino (Filippi *et al.*, 2002b).

Filippi *et al.* (2002b) observaron diferencias significativas entre la presencia de receptores de oxitocina en la cabeza y cola del epidídimo del conejo y el humano. La concentración entre las células epiteliales y el músculo liso en la región de la cabeza fue similar. Sin embargo, la cola del epidídimo mostró un marcado fuerte en la capa de músculo liso y poco marcado en el epitelio, lo que sugiere una participación más activa del epidídimo caudal en la contracción muscular inducida por la oxitocina.

En los caballos, la oxitocina se ha utilizado ampliamente en el tratamiento de yeguas para inducir las contracciones del músculo endometrial, que promueven la reproducción y, por lo tanto, ayudan en la limpieza uterina (Rebordão, 2017).

En sementales, la oxitocina ha mostrado buenos resultados en el tratamiento de la obstrucción parcial o completa de la ampolla de la vesícula seminal. El uso terapéutico se basa en la administración intravenosa (10-20 UI) 10 minutos antes de la recogida de los animales. Se cree que la mejora de la contracción del músculo liso reproductivo inducida por la oxitocina ayuda a eliminar

grandes cantidades de esperma y líquido que pueden acumularse y obstruir la luz bulbosa de las vesículas seminales (McDonnell, 1992).

1.2 Antecedentes

1.2.1 Protocolos de eyaculación química

1.2.1.1 Protocolo Imipramina-xilacina

La administración de xilacina sola para la eyaculación ex copula en caballos se ha notificado tanto en la investigación (McDonnell y Love, 1991) y entornos clínicos (McDonnell, 1992). La calidad del semen de los eyaculados inducidos por la xilacina fue reportado bastante similar a los eyaculados recogidos de los animales de la especie con vagina artificial (McDonnell y Love, 1991; Cavalero *et al.*, 2019).

Los protocolos farmacológicos con imipramina en dos dosis 1 mg/kg o 2mg/kg, seguida durante 10 minutos de xilacina a una dosis de 0.1 mg/kg, no produjeron eyaculación en alpacas y llamas. Los esfuerzos para optimizar la dosificación fueron infructuosos ya que ninguna de las dosis probadas dio lugar a una recogida fiable de semen (McAllister, 2022).

Sin embargo, en equinos, como la eyaculación está mediada por un mecanismo α -adrenérgico, el clorhidrato de xilacina, un agonista α -adrenérgico ha dado buenos resultados en varios protocolos, normalmente en combinación con Imipramina (McDonnell, 2001; McCue, 2021).

Mediante la administración oral de clorhidrato de imipramina (3 mg/kg) seguida de una inyección intravenosa de clorhidrato de xilacina (1,1 mg/kg) en cinco burros, (Naoman y Ali, 2012), informaron de 29 eyaculados de 30 ensayos (96,6%). Los eyaculados recogidos eran de buena calidad y el intervalo desde la inyección de xilacina a la eyaculación osciló entre 5 y 10 minutos y 1 hora, presumiblemente debido a la variación biológica y a los diferentes niveles de excitación de los animales. Sin embargo, Sghiri *et al.* (2006), informaron de la eyaculación en sólo uno de los 55 burros (1,8%) a pesar de de la combinación de diferentes dosis de imipramina (2 o 3 mg/kg) y xilacina (0,44, 0,66 o 0,70 mg/kg) y diferentes intervalos de tiempo (1 o 2 h) entre la administración de

imipramina y xilacina. Por otro lado, Mráčková *et al.* (2013), informaron de la eyaculación en cero de 10 burros (0%) utilizando clorhidrato de xilacina (0,66 mg/kg por vía intravenosa), y en dos de 10 burros (20%) utilizando detomidina.

El clorhidrato de Imipramina se administró por vía intravenosa a una dosis de 2 mg/kg, seguido 10 minutos después por una inyección intravenosa de 0,3 mg/kg de clorhidrato de xilacina. En un total de 48 ensayos, cada semental se sometió a seis ensayos de tratamiento realizados a intervalos de 4 días y tres de los seis ensayos incluyeron la preestimulación sexual utilizando una yegua ovariectomizada. El tratamiento combinado dio lugar a erección, masturbación y eyaculación en 34 (71%), 25 (52%) y 16 (33%) de los 48 ensayos. De las 16 eyaculaciones, seis ocurrieron dentro de los 10 minutos posteriores a la administración de imipramina o antes de la administración de xilacina. La preestimulación sexual no pareció tener un efecto beneficioso. Por el contrario, hubo una tendencia a una menor probabilidad de eyaculación en los ensayos que precedidos de estimulación sexual (25% con preestimulación frente a 42% sin preestimulación) (McDonnell y Odian, 1994).

En equinos se debe seguir el siguiente protocolo: Mantener al semental en un lugar tranquilo (es decir, el puesto habitual del semental). Deben minimizarse o eliminarse las distracciones (ruido, tráfico peatonal, etc.). Se administra al semental imipramina a una dosis de 2,2 mg/kg por vía oral. Los comprimidos de imipramina se trituran y mezcladas con melaza u otro jarabe adecuado para su administración, aproximadamente 1-2 horas después, se administra clorhidrato de xilacina a una dosis de 0,3-0,4 mg/kg por vía intravenosa para inducir la emisión de semen; el clorhidrato de detomidina a dosis de 0,01 mg/kg por vía intravenosa puede sustituir al clorhidrato de xilacina. La emisión pasiva de semen suele producirse entre 3 y 5 minutos después de la administración de xilacina mientras el semental está sedado, o cuando la sedación está desapareciendo aproximadamente 12-15 minutos después de la administración. Es común que los testículos dentro del escroto tengan movimiento hacia arriba en el momento de la eyaculación (contracción del cremáster y de la túnica dartos). Esto para saber cuándo esperar que se produzca la eyaculación (McCue, 2021).

El semen puede ser capturado utilizando una copa de mano en un palo largo o mediante un dispositivo de recogida colocado sobre el prepucio y atado sobre el lomo del caballo (McCue, 2021). En otro estudio, McDonnell y Turner (1994), utilizaron una combinación de imipramina y xilacina en cinco sementales con experiencia sexual, se observó la eyaculación en 9 (53%) de los 17 ensayos. Una diferencia entre este estudio y el anterior (McDonnell y Odian, 1994) fue que la xilacina se administró sólo si la eyaculación no se producía dentro de los 60 minutos de la administración de imipramina. Siete eyaculaciones se produjeron dentro del plazo y dos eyaculaciones se produjeron después de la administración de xilacina. Otra diferencia fue que el intervalo entre los ensayos en este estudio fue más corto (2-3 días) que el intervalo (4 días) del estudio anterior. Los autores sugirieron que la mayor tasa de eyaculación puede atribuirse en parte a una menor perturbación después del tratamiento en este último estudio.

La administración oral de imipramina combinada con la administración intravenosa de xilacina también se ha probado en múltiples estudios. Johnston y DeLuca (1998), administraron imipramina a una dosis de 0,8-2,5 mg/kg, seguida de 1 a 3 horas más tarde por una inyección intravenosa de xilacina (0,3 mg/kg por vía intravenosa). Se informó de la eyaculación en seis de 14 ensayos (57%). En estudios más recientes, el clorhidrato de imipramina se administró por vía oral a una dosis de 3 mg/kg, seguido 2 h después por la administración intravenosa de clorhidrato de xilacina a una dosis de 0,7 mg/kg (Cavalero *et al.*, 2019; McDonnell, 2001). En el primer estudio (16) participaron ocho sementales sexualmente maduros (seis ponis y dos caballos). Cada semental se sometió a ocho ensayos a intervalos de 2-3 días. La eyaculación se registró en 44 de los 64 ensayos (68%). En el último estudio (Cavalero *et al.*, 2019) participaron 12 sementales maduros y se administró una media dosis adicional de xilacina si la eyaculación no se producía en los 10 minutos siguientes a la primera inyección de xilacina. Se informó de la eyaculación en siete de los 24 ensayos (29%). Se informó de una tasa de eyaculación del 33% (cinco de 15 intentos) tras la administración oral de clorhidrato de imipramina (3 mg/kg) seguido 2 h después por una inyección intravenosa de xilacina (0,25 mg/kg) en

un caballo cuarto de milla de 20 años con parafimosis secundaria a priapismo (Feary *et al.*, 2005).

Por otro lado, Card y sus colaboradores en Saskatoon utilizaron 200 mg de imipramina seguidos 1 h después 150 mg de xilacina para inducir la eyaculación en un caballo de 22 años. Sin embargo, cuatro intentos posteriores utilizando dosis similares y diferentes de imipramina y xilacina no lograron inducir la eyaculación en este caballo. Cuando se utiliza esta combinación, la eyaculación también puede ocurrir con la administración de imipramina sola (Card *et al.*, 1997).

Los resultados de eyaculación ex cópula en dos sementales con fallo eyaculatorio asociado a una trombosis aórtico-ílica, fueron del 91% (10 de 11 intentos), después de la administración de xilacina (McDonnell *et al.*, 1992). En otro estudio, se utilizaron fármacos para inducir la eyaculación ex copula en padrillos Holsteiner de 6 y 9 años de edad los cuales presentaron disfunción eyaculatoria. Se evaluó la combinación del tratamiento oral con Clorhidrato de Imipramina (3 mg/kg) dos horas antes de la aplicación intravenosa de clorhidrato de xilacina (0,66 mg/kg). El tratamiento fue repetido tres veces cada dos días completando tres intentos para cada padrillo. En primera instancia se procedió a la administración de imipramina por vía oral y se dejó al animal suelto en un establo de 4x4 metros cuadrados en un ambiente oscuro y tranquilo. Pasadas las dos horas se lo estimuló sexualmente con una hembra en celo por 10 minutos e inmediatamente se los trató con xilacina intravenosa y se lo observó durante los siguientes 30 minutos. Solo uno de 6 intentos resultó en eyaculación (16,6%). El eyaculado inducido químicamente fue colectado en un guante de tacto colocado sobre el prepucio, el cual fue asegurado a un arnés pendiendo de la región lumbosacra. Los parámetros evaluados fueron aspecto, volumen gel, volumen gel-free, concentración, NTE, MT, MP, vigor y morfología. El eyaculado obtenido farmacológicamente fue de menor volumen, menor cantidad de gel, mayor concentración, mayor NTE que los eyaculados obtenidos in copula con vagina artificial. Estas características del eyaculado ex copula sugieren un aumento en la emisión de la fracción rica de espermatozoides y una reducida emisión de fluidos provenientes de las glándulas accesorias, debido al tratamiento utilizado. Como conclusión

podemos decir que es factible obtener un eyaculado por inducción farmacológica, que cumpla con las características para su uso en programas de inseminación artificial o congelación de semen (Capurro y Olaso, 2016).

Se administró xilacina por vía intravenosa a una dosis de 0,7 mg/kg y cada semental se sometió a dos ensayos. La eyaculación fue en 4 de los 24 ensayos (17%). La ausencia de preestimulación sexual puede haber contribuido a la menor tasa de eyaculación en este semental (Cavalero *et al.*, 2019).

1.2.1.2 Protocolos con Detomidina

Existen relativamente menos estudios disponibles para la detomidina, otro agonista α -adrenérgico, con tasas de éxito que van del 20% al 50%, la detomidina indujo una eyaculación con volumen total más bajo, una mayor concentración de esperma y un mayor conteo total de espermatozoides en comparación con los eyaculados in copula (Rowley *et al.*, 1999).

Tras la preestimulación sexual, se administró clorhidrato de detomidina (0,02 mg/kg por vía intravenosa), seguida 5 minutos más tarde de una segunda inyección (0,01 mg/kg). Los autores informaron de siete eyaculaciones en el semental con este método. Esto contrasta con la falta de eyaculación con detomidina sola (Calavero *et al.*, 2019).

Eyaculados recogidos con una combinación de detomidina y oxitocina o una combinación de imipramina, detomidina y oxitocina tenían un volumen menor y una mayor concentración de esperma que en los eyaculados con cópula. Aparte de una leve sedación de pie no se han notificado otros efectos secundarios durante o después de la eyaculación ex-cópula inducida por detomidina (Calavero *et al.*, 2019). El protocolo farmacológico consistió en la administración intravenosa de detomidina (0,01mg-kg⁻¹) y oxitocina (20 UI) y se indujo con éxito la eyaculación en todos los intentos de recogida de semen en el garañón (Cavalero *et al.*, 2020).

Al comparar la eficacia de varios protocolos para inducir la eyaculación ex copula en sementales y evaluar los beneficios de incluir oxitocina en los protocolos, utilizando varias combinaciones de xilacina, imipramina y detomidina. La imipramina se administró 2 horas antes de la administración de

un agonista adrenérgico (detomidina o xilacina) y de oxitocina. Si la eyaculación no se producía 10 minutos después del tratamiento con un agonista a-adrenérgico, se inyectó media dosis del mismo producto. Por lo tanto, se anima a realizar intentos con ambos protocolos, ya que los sementales que eyacularon tras la administración de detomidina no eyacularon cuando se administró xilacina, mientras que los que respondieron a la xilacina no respondieron a la detomidina (Cavalero *et al.*, 2019).

En un nuevo protocolo en la inducción de la eyaculación con imipramina oral y oxitocina y detomidina intravenosas en un semental Criollo de 9 años de edad, ingresó en el Hospital Veterinario de la Universidad del Estado de São Paulo, FMVZUNESP, Botucatu, Brasil, con el antecedente de una masa localizada en el glande y cuerpo del pene. El examen histopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma escamocelular y se realizó penectomía. Después de 10 días de la cirugía el semental fue sometido a 5 protocolos diferentes con 3 días de intervalo entre los protocolos seguidos: Imipramina + Xilacina; Imipramina + Xilacina + Oxitocina; Imipramina + Detomidina e Imipramina + Detomidina + Oxitocina. El protocolo tradicional de eyaculación inducida farmacológicamente con clorhidrato de imipramina (3 mg/kg/v.o) y clorhidrato de xilacina (0,66 mg/kg/iv) no tuvo éxito ni siquiera cuando se añadió oxitocina (20 UI/iv) a este protocolo. La administración de clorhidrato de imipramina (3 mg/kg/v.o) dos horas antes de la administración de clorhidrato de detomidina (0,02 mg/kg/i.v) tampoco produjo eyaculación. Sin embargo, la administración de clorhidrato de imipramina (3 mg/kg/v.o) 2 h antes de la administración de clorhidrato de detomidina (0,02 mg/kg/i.v) asociada a oxitocina (20 U.I/i.v) provocó la eyaculación. El semental fue sometido a tres colectas seminales con un intervalo de tres días entre la administración del protocolo y eyaculó en todos los intentos después de aproximadamente 5 min de inyección de detomidina y oxitocina, presentando valores medios de 50 mL de volumen total (VT) y concentración de 80×10^6 espermatozoides/mL. El VT fue mayor y la concentración menor en comparación con los eyaculados obtenidos por inducción farmacológica en estudios anteriores, probablemente debido a la estimulación diaria con una yegua en estro para inducir la exposición del pene con el fin de permitir la antisepsia de la herida quirúrgica. Así pues, se cree que

el gran volumen total de este semental se debe a la elevada producción de gel por parte de las glándulas sexuales accesorias, con la consiguiente reducción de la concentración del eyaculado. La cinética espermática fue evaluada por el método computarizado CASA (HTMA-IVOS-12) con motilidad total (MT) de 84% y progresiva (MP) de 38%, con 70% de espermatozoides rápidos (RAP), siendo considerados normales para la especie equina y similares a los observados por otros autores en eyaculados inducidos farmacológicamente. Después de la descongelación la cinética espermática presentó 42% de MT, 21% de MP y 28% de RAP probablemente debido a una sensibilidad intrínseca del semental al proceso de congelación. Así, este informe concluye que el protocolo que asocia imipramina, detomidina y oxitocina fue eficiente en la inducción farmacológica de la eyaculación, presentando parámetros espermáticos normales y característicos de la especie. El semen fresco y refrigerado presentó buenos parámetros para su uso en inseminaciones artificiales convencionales mientras que el semen congelado está indicado para inseminaciones de cuerno profundo o para su uso en programas de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (Calavero *et al.*, 2018).

En la inducción farmacológica de la eyaculación en burros. Se utilizaron dos métodos para la eyaculación farmacológica. El primer método fue la administración de xilacina (0,66 mg/kg, por vía intravenosa); el segundo método fue la administración de cloruro de detomidina (0,02 mg/kg, por vía intramuscular), y cuando no se conseguía la eyaculación en 15 minutos, se repetía la administración de media dosis de cloruro de detomidina (0,01 mg/kg, por vía intramuscular). Ambos métodos se utilizaron en todos los animales. En el estudio se utilizaron 10 burros machos. Tras la administración de xilacina, no se observó ninguna eyaculación. Tras la administración de detomidina, se logró la eyaculación en el 20% de los casos (2 de 10). Suponemos que estos métodos no son satisfactorios para la inducción ex-cópula de la eyaculación en burros (Mráčková *et al.*, 2013).

En un estudio con 12 sementales maduros, la detomidina administrada sola (0,02 mg/kg por vía intravenosa) o 2 h después de la administración de imipramina (3 mg/kg por vía oral) no provocó ninguna eyaculación a partir de las 24 pistas de cada tratamiento (0%). Sin embargo, en otro estudio se informó



que la detomidina sola provocó eyaculaciones ex-cópula en un semental poni de 4 años (Rowley *et al.*, 1999).

Cuando se administró en combinación con oxitocina (20 UI por vía intravenosa) o imipramina (3 mg/kg por vía oral) y oxitocina (20 UI por vía intravenosa), se registró una eyaculación en dos de 24 intentos (8,3%) y siete de 24 ensayos (29%), respectivamente (Cavalero *et al.*, 2019).

La combinación de imipramina, detomidina y oxitocina fue reportada eficaz en un semental de 7 años de edad de la raza Quarter Horse con disfunción eyaculatoria (Calavero *et al.*, 2020).

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Identificación del problema

La colecta de semen de los camélidos presenta muchas dificultades debido a la naturaleza de su comportamiento copulatorio y al lento proceso de eyaculación (goteo), las principales técnicas empleadas son la vagina artificial, la electroeyaculación o la aspiración postcoital de una hembra (Tibary y Vaughan, 2006). Sin embargo, la técnica de la vagina artificial imita la monta natural, produciéndose varias alteraciones físicas, reproductivas y/o de comportamiento que pueden impedir o dificultar este procedimiento (Monteiro *et al.*, 2011). Por otro lado, la erección es posible durante la electroeyaculación en la llama, pero es frecuente que no se obtenga una eyaculación o que se obtengan sólo unos pocos espermatozoides (Merlian *et al.*, 1979), en muchos casos, el eyaculado es poco voluminoso, de mala calidad y está contaminado con orina y restos celulares (Tibary, 2003).

Consecuentemente, se han descrito otras técnicas de recogida de semen descritas para los camélidos sudamericanos y dan resultados muy variados y bajas tasas de éxito en inducción de la eyaculación y los sementales incapaces de eyacular por el método tradicional de recogida son retirados de programas de reproducción, provocando grandes pérdidas económicas y genéticas. En otras especies como el caballo el protocolo de la combinación farmacológica Imprimamina-detomidina-oxitocina, mostró buenos resultados para inducir la eyaculación ex cópula, con una aceptable calidad seminal (Cavalero *et al.*, 2019), sin embargo, en camélidos sudamericanos y en particular las alpacas no existen trabajos de investigación de los nuevos protocolos que tienen éxito en los cabllos, como es la combinación farmacológica Imipramina – Detomidina - Oxitocina, no existiendo un tratamiento fiable para inducir farmacológicamente la eyaculación en las alpacas (McAllister *et al.*, 2021). Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos protocolos

farmacológicos con resultados favorables para utilizarlo tanto en biotecnologías reproductivas.

2.2 Enunciados del problema

Por lo tanto, en este estudio realizamos la siguiente interrogante de investigación: ¿Es posible inducir la eyaculación ex cópula en alpacas utilizando la combinación farmacológica imipramina-detomidina-oxitocina?

- ¿La combinación farmacológica Imipramina-detomidina-oxitocina, es eficaz para inducir la eyaculación ex cópula en alpacas?
- ¿Existe diferencias entre protocolos de eyaculación ex cópula en alpaca?
- ¿Es posible evaluar la calidad seminal mediante la eyaculación ex cópula con la combinación Imipramina-detomidina-oxitocina?

2.3 Justificación

Los camélidos americanos (CSA), o camélidos del Nuevo Mundo, son originarios de Sudamérica. Dos especies domesticadas, las alpacas y las llamas, y dos especies salvajes, las vicuñas y los guanacos. Las alpacas se crían para la producción de fibra y carne, con una importante producción en Sudamérica y con un interés creciente en otras partes del mundo. Para realizar la mejora genética, en camélidos sudamericanos, existen las tecnologías de reproducción asistida (TRA), en particular la inseminación artificial (IA), que ha tenido un impacto significativo en muchas industrias ganaderas. Además, la aplicación de las TRA podría aumentar el uso de machos y hembras genéticamente superiores (Miragaya *et al.*, 2006).

Los machos eyaculan a lo largo de la cópula, produciendo un eyaculado de bajo volumen y baja concentración de esperma y alta viscosidad (Kershaw-Young *et al.*, 2013). El volumen del eyaculado de la alpaca es de 1-2 mL y los espermatozoides tienen una motilidad progresiva muy baja, a menudo descrita como oscilante ya que la alta viscosidad del plasma seminal inhibe su movimiento hacia adelante (Stuart y Bathgate, 2015). Debido a su escasa eficiencia reproductiva, combinada con varias características reproductivas anatómicas y fisiológicas únicas, se plantean retos en el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad en camélidos (Tibary *et al.*, 2021).

Por otro lado, existe varios factores que provocan la incapacidad en el momento de la cobertura y machos que presentan trastornos físicos asociados a la impotencia, tales como: fracturas óseas, lesiones medulares, pododermatitis aséptica difusa, fimosis, parafimosis y neoplasias proliferativas en pene y prepucio, como el carcinoma de células escamosas (Menzies-Gow, 2012). Así, la recogida de semen de sementales por el método de inducción farmacológica es una importante herramienta auxiliar para preservar el material genético de los sementales incapaces de montar (Card *et al.*, 1997; McDonnell, 2001). La inducción farmacológica de la eyaculación pretende imitar los eventos neurofisiológicos que desencadenan el proceso de eyaculación (McDonnell, 2001).

El uso de fármacos para inducir la eyaculación, incluyen el clorhidrato de detomidina, que se ha utilizado para inducir la eyaculación en burros, logrando un 20% de éxito (Mrácková *et al.*, 2013), del mismo modo, se logró inducir la eyaculación en un semental equino después de administración de detomidina (Rowley *et al.*, 1999). Sin embargo, no hay investigaciones científicas que demuestran la eficacia del uso del clorhidrato de detomidina en la inducción farmacológica de la eyaculación en sementales. En equinos, el protocolo con imipramina, detomidina y oxitocina y el protocolo tradicional (imipramina más xilacina) tuvieron tasas de éxito similares.

Por lo tanto, la inducción de la eyaculación ex cópula mediante agentes farmacológicos, permitiría hacer la colecta de semen en casos de enfermedades relacionadas con la incapacidad de efectuar la monta, alteraciones de la libido, déficit de erección, traumas psicológicos o trastornos eyaculatorios. Debido al fracaso de la erección o exteriorización parcial del pene, existe la posibilidad de presencia de pústulas, laceraciones, anillos de pelo o abrasiones, la incapacidad de exteriorizar el pene en un macho adulto debe hacer sospechar de adherencias o frenillo persistente (Tibary y Ruiz, 2018) Las tasas de incapacidad de monta van del 8 al 15% y el uso de protocolos farmacológicos eficaces para la inducción de eyaculación sería una alternativa importante para evitar el descarte de sementales consecuentemente garantizaría la preservación y conservación del material genético de estos animales.

2.4 Objetivos

2.4.1 Objetivo general

Evaluar la inducción farmacológica con la combinación Imipramina, Detomidina y Oxitocina para la eyaculación ex cópula en alpacas.

2.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la eficacia de la combinación farmacológica Imipramina-detomidina-oxitocina para la inducción de la eyaculación ex cópula en alpacas.
- Comparar el nuevo protocolo farmacológico Imipramina-detomidina-oxitocina con el protocolo Imipramina-xilacina, para la inducción de eyaculación ex cópula en alpacas.
- Evaluar la calidad seminal mediante la eyaculación ex cópula en alpacas, con la combinación Imipramina-detomidina-oxitocina.

2.5 Hipótesis

2.5.1 Hipótesis general

Es posible realizar la inducción de la eyaculación ex cópula en alpacas con el uso de la combinación farmacológica Imipramina-detomidina-oxitocina.

2.5.2 Hipótesis específicas

- Es posible la inducción de la eyaculación ex cópula en alpacas, mediante la combinación farmacológica Imipramina-detomidina-oxitocina.
- El protocolo farmacológico Imipramina-detomidina-oxitocina es tan eficaz como el protocolo Imipramina-xilacina, para la inducción de eyaculación ex cópula en alpacas.
- Es posible evaluar la calidad seminal mediante la eyaculación ex cópula en alpacas, con la combinación Imipramina-detomidina-oxitocina.

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de estudio

El estudio se realizó en el Centro Experimental Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano, situado en el Distrito de Umachiri, Provincia de Melgar, Región Puno, a 156 km de la ciudad de Puno, geográficamente se encuentra sobre las coordenadas 13°47'37", latitud sur y 70°47'50", longitud oeste a 3974 m.s.n.m, se caracteriza por presentar un clima frío y templado, presenta una temperatura máxima de 20.4°C en el mes de diciembre y una temperatura mínima de -18.4°C en el mes de junio, con un promedio anual de 8°C, la humedad relativa promedio anual es de 53%(máxima 81%, mínima 18%); presentando una precipitación pluvial anual promedio de 659 mm (SENAMHI, 2020).

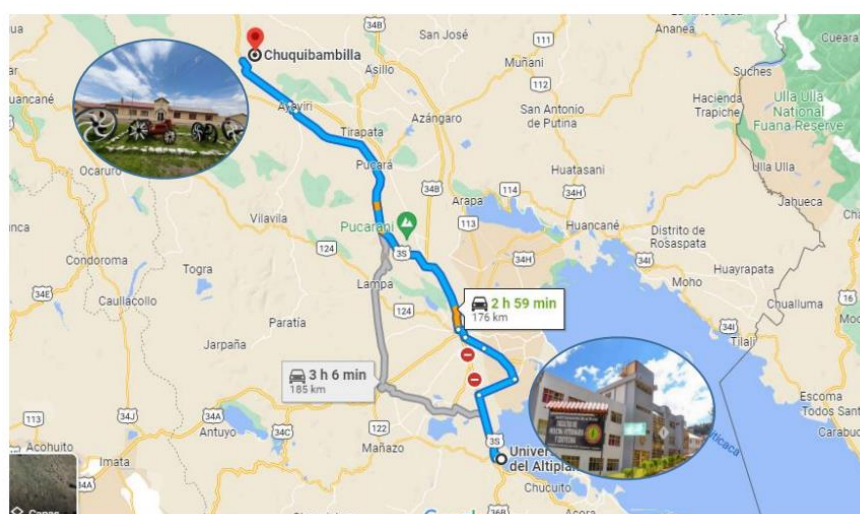


Figura 2. Ubicación: Centro Experimental Chuquibambilla.

3.2 Instalaciones

Se utilizaron las instalaciones del ganado Plantel de Buena vista del Centro Experimental Chuquibambilla

3.3 Material experimental

3.3.1 Animales

Se utilizaron catorce alpacas macho de raza Huacaya, los cuales forman el núcleo de reproductores del Centro experimental Chuquibambilla). Las edades fueron de 3 a 6 años de edad, sexualmente activos y clínicamente con buen estado de salud. Los animales fueron alimentados en praderas naturales a base de *Alchemilla pinnata*, *Calamagrostis vicuagnarum*, *Festuca dolichopylla*, *Scirpus totora*, etc. Además, bebieron agua *ad libitum*. El peso de las alpacas fue de 69.8 ± 3.5 kg.

Materiales para la colecta de semen

- Tubos falcón de 15 ml.
- Imipramina HCl
- Detomidina.
- Oxitocina
- Mortero
- Tubos falcon de 15 ml
- Láminas portaobjetos
- Laminillas cubreobjetos
- Microscopio
- Platina térmica
- Cámara de Neubauer
- Catéteres intravenosos
- Jeringas descartables
- Algodón
- Gasas
- Alcohol
- Sogas
- Atropina

- Jeringas descartables
- Guantes de diagnóstico

Criterios de inclusión:

- Raza (Huacaya).
- Edad (de 3 a 6 años de edad).
- Sexo (machos)

Criterios de exclusión:

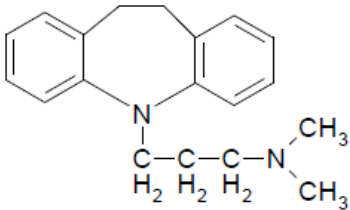
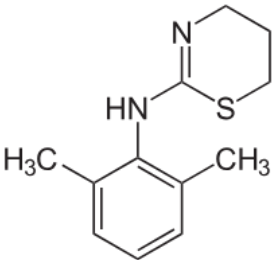
- Edad (menor de 2 años).

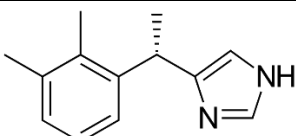
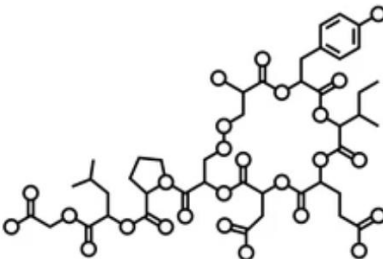
3.4 Descripción de los fármacos

La descripción de los fármacos, se observan en la Tabla 1.

Tabla 1.

Descripción de la estructura química, presentación y concentración.

Fármaco	Estructura química	Presentación	Concentración
Imipramina	 <p>Cloridrato de 5-[3-(dimetilamino)propil]-10,11-dihidro-5H-dibenzo [β,1-azepina].</p>	Tabletas de 25 mg	10mg, 25mg, 50 mg
Xilacina	 <p>2-(2,6-dimethylphenylamino)-4H5,5-dihydro-1,3-thiazina.</p>	Viales de 20 ml (laboratorios Bayer, España).	Xilacina 2%

Detomidina	 <p>4-(5)-(2,3 dimetilbencil)imidazol hidroclorhídrico</p>	Viales de 20 ml Detomidina 1% (laboratorios Pfizer, España).
Oxitocina		Ampollas de 10 y 20 UI/ml 10UI/ml

Fuente (Castiñeiras, 2008).

3.5 Diseño del experimento

Los protocolos que se aplicaron según grupos experimentales se describen en la Tabla 2.

Tabla 2.

Distribución del material experimental según protocolos farmacológicos

Protocolo Farmacológico	n
Imipramina + Xilacina (IX)	3
Imipramina + Detomidina + Oxitocina (I3DO)	3
Imipramina + Detomidina + Oxitocina (I2DO)	3
Imipramina + Detomidina + Oxitocina (I1DO)	3
Control	2
TOTAL	14

Nota: IX=Imipramina+Xilacina; I3DO=Imipramina (3mg) + Detomidina + Oxitocina; I2DO = Imipramina (2mg) + Detomidina + Oxitocina; I1DO = Imipramina (1mg) + Detomidina + Oxitocina

3.6 Método de investigación

3.6.1 Procedimiento para la aplicación de protocolos farmacológicos

- Los animales estuvieron en ayunas en el momento de aplicación de los fármacos.
- Se registro el peso de los animales en kg. de peso vivo.

- Se administró la dosis de imipramina según peso del animal, la cual fue previamente triturada y mezclada con agua destilada.
- Se colocaron catéteres intravenosos yugulares derechos para facilitar la administración de xilacina o detomidina y oxitocina 2 horas después de la administración de imipramina..
- Se aplicaron cinco protocolos de tratamiento, los cuales se describen a continuación:
 - Protocolo Imipramina-Xilacina (IX): (I; 3.0 mg/kg/v.o.) seguida 2 horas después de xilacina (X; 0.66 mg/kg/i.v.).
 - Protocolo Imipramina-detomidina-oxitocina (I3DO): Imipramina (I; 3.0 mg/kg/v.o.) seguida de detomidina (D; 0.02 mg/kg/i.v.), seguida 2 horas después de oxitocina (O; 20 U.I./i.v.).
 - Protocolo Imipramina-detomidina-oxitocina (I2DO): Imipramina (I; 2.0 mg/kg/v.o.) seguida de detomidina (D; 0.02 mg/kg/i.v.), seguida 2 horas después de oxitocina (O; 20 U.I./i.v.).
 - Protocolo Imipramina-detomidina-oxitocina (I1DO): Imipramina (I; 1.0 mg/kg/v.o.) seguida de detomidina (D; 0.02 mg/kg/i.v.), seguida 2 horas después de oxitocina (O; 20 U.I./i.v.).
 - Protocolo Solución salina (Control): se colocó 5 ml se solución salina vía intravenosa.
- Se realizó la repetición de todos los protocolos 24 horas después.

3.6.2 Procedimiento para la colecta de semen

- Se colocó una bolsa hermética de marca Triple B, rodeando el orificio prepucial, y se sujeto la bolsa con pinzas de madera para minimizar el dolor.
- Se retiró la bolsa hermética 10-30 minutos después de cada tratamiento.

3.6.3 Procedimiento para la evaluación del semen

- Se registraron los resultados de volumen, claridad, color, viscosidad, presencia de espermatozoides y presencia de otros tipos de células.
- Las muestras se colocaron en portaobjetos de vidrio precalentados y se evaluaron mediante microscopía óptica con aumentos de 100x y 400x para



detectar la presencia de gérmenes y a 400 aumentos para detectar la presencia de espermatozoides.

- Luego se realizó la tinción con Eosina-Nigrosina y tinción de Wright, para observar la presencia de espermatozoides u otros componentes celulares.
- Los resultados descriptivos de los protocolos de eyaculación farmacológica se expresaron en porcentajes.

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Respuesta a la inducción de eyaculación ex cópula mediante combinaciones farmacológicas.

La tabla 2 muestra la respuesta a la recogida farmacológica de semen, estas variaron según el tratamiento y el individuo.

Los eyaculados azoospermicos eran muestras fluidas claras, no viscosas y de bajo volumen (<50 µl a 1000 µl), presumiblemente de la próstata o de las glándulas bulbouretrales. Los eyaculados azoospermicos se produjeron en el 7.14 % de los casos. La emisión de orina con líquido seminal se produjo en el 3.57% de los casos y la emisión de orina sin espermatozoides se produjo en el 3.57% de los casos.

Ninguno de los eyaculados azoospermicos contenía espermatozoides, pero había numerosas células epiteliales en un fondo proteináceo (Figura II.2). La fuga de orina se produjo ocasionalmente en respuesta a la colecta farmacológica de semen.

Los resultados, según protocolos y se describen a continuación:

- Para el protocolo Imipramina 3.0 mg/Kg + Xilacina 0.66 mg/Kg (IX), la alpaca Nro. 2, produjo un eyaculado azoospermico (Ea), lo cual representa el 16.67% de los casos.
- Para el protocolo Imipramina 3 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (I3DO), la alpaca Nro. 4 produjo un eyaculado azoospermico (Ea), lo cual representa el 16.67% de los casos y la alpaca Nro. 6, produjo orina con líquido seminal (Oa), lo cual representa el 16.67% de los casos.
- Para el protocolo Imipramina 2 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (I2DO), la alpaca Nro. 8, produjo orina azoospermica representando el 16.67% de los casos.



- Para el protocolo Imipramina 1 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (IIDO), ninguna alpaca respondió al protocolo farmacológico.
- Para el control con solución salina, ninguna alpaca respondió.

Tabla 3.

Respuestas a los protocolos farmacológicos de eyaculación ex cópula en alpacas.

Nro. de Machos	Imipramina 3.0 mg/Kg + Xilacina 0.66 mg/Kg	Imipramina 3 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (I3DO)	Imipramina 2 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (I3DO)	Imipramina 1 mg/Kg + Detomidina 0.02 mg/Kg + Oxitocina 20 UI (I3DO)	Solución salina
1	Ne	Ne			
2	Ea	Ne			
3	Ne	Ne			
4		Ea	Ne		
5		Ne	Ne		
6		Ne	Oa		
7			Ne	Ne	
8			Ne	Oa	
9			Ne	Ne	
10				Ne	Ne
11				Ne	Ne
12				Ne	Ne
13					Ne
14					Ne

Oa: Orina azoospermica; Ea: Eyaculado azoospermico; Ne: No hay eyaculado ni presencia de orina después del tratamiento.

4.1.1 Protocolo Imipramina - xilacina

En nuestro resultado con el protocolo Imipramina-xilacina, Imipramina (I; 3.0 mg/kg/v.o.) seguida 2 horas después de xilacina (X; 0.66 mg/kg/i.v.), no se obtuvo ningún eyaculado con presencia de espermatozoides, así también lo reportó McAllister (2022), con protocolos farmacológicos con imipramina y xilacina, los cuales no produjeron eyaculación en alpacas y llamas. Así, los esfuerzos para optimizar la dosificación fueron infructuosas ya que ninguna de las dosis probadas dio lugar a una recogida fiable de semen. Sin embargo, en equinos la administración oral de imipramina a una dosis de 0,8-2,5 mg/kg combinada con la administración intravenosa de xilacina (0,3 mg/kg) 1 a 3 horas más tarde, produjo la eyaculación en seis de 14 ensayos (57%) (Johnston y DeLuca 1998). Es decir que existiría diferencia entre especies y en equinos la eyaculación estaría mediada por un mecanismo α -adrenérgico y el clorhidrato de xilacina, un agonista α -adrenérgico daría buenos resultados en varios protocolos, normalmente en combinación con Imipramina (McDonnell, 2001; McCue, 2021), al disminuir la neurotransmisión de norepinefrina y dopamina (Shi *et al.*, 2016), desencadenando directamente la eyaculación al activar los receptores adrenérgicos alfa-1 (McCue, 2021).

Aunque, la administración de xilacina sola para la eyaculación ex copula en caballos se ha notificado tanto en la investigación (McDonnell y Love, 1991) y entornos clínicos (McDonnell, 1992). La calidad del semen de los eyaculados inducidos por la xilacina fue reportado bastante similar a los eyaculados recogidos de los animales de la especie con vagina artificial (McDonnell y Love, 1991; Cavalero *et al.*, 2019). Además, el clorhidrato de imipramina, un medicamento antidepresivo tricíclico, se utiliza para intentar reducir el umbral de eyaculación (McCue, 2021) e inducir indirectamente la eyaculación al aumentar la concentración de noradrenalina, que desencadena una respuesta alfa-adrenérgica (Cavalero *et al.*, 2019). La imipramina actúa principalmente en la inhibición no selectiva de la recaptación de monoaminas (Leo *et al.*, 1983). Así, presenta una inhibición mixta de la recaptación de noradrenalina la serotonina y en menor medida, la dopamina. Efectos anticolinérgicos también se observan después de la administración de imipramina, debido al antagonismo de la muscarina y de los receptores muscarínicos e histamínicos (Serretti *et al.*, 2011).

4.1.2 Protocolos con imipramina-detomidina - oxitocina.

Nosotros trabajamos con la combinación Imipramina-detomidina-oxitocina, con tres dosis diferentes de imipramina (3 mg, 2mg, 1 mg/kg.p.v.), una misma dosis de detomidina (0.02 mg/kg. i.v.) y una sola dosis de oxitocina (20 UI), a partir de estos protocolos no se obtuvo ninguna eyacuación. De manera similar, en un estudio con sementales maduros, la detomidina administrada sola (0,02 mg/kg por vía intravenosa) o 2 h después de la administración de imipramina (3 mg/kg por vía oral) no provocó ninguna eyacuación a partir de las 24 pistas de cada tratamiento (0%).

Contrariamente a nuestros resultados, la combinación de imipramina, detomidina y oxitocina fue reportada eficaz en un semental de 7 años de edad de la raza Quarter Horse con disfunción eyaculatoria (Calavero *et al.*, 2020). Y en otro estudio en equinos al comparar la eficacia de varios protocolos para inducir la eyacuación ex copula en sementales y evaluar los beneficios de incluir oxitocina en los protocolos, utilizando varias combinaciones de xilacina, imipramina y detomidina, los sementales que eyaculaban tras la administración de detomidina no eyaculaban cuando se administró xilacina, mientras que los que respondieron a la xilacina no respondieron a la detomidina (Cavalero *et al.*, 2019). En adición, se informó que la detomidina sola provocó eyacuaciones ex-cópula en un semental poni de 4 años (Rowley *et al.*, 1999).

Al igual que la xilacina, la detomidina es un agonista alfa-adrenérgico que ha sido probada con respecto a su eficacia en la inducción de la eyacuación en los caballos (Khanam *et al.*, 2021). Existen relativamente menos estudios disponibles para la detomidina, otro agonista a-adrenérgico, con tasas de éxito que van del 20% al 50%, la detomidina indujo una eyacuación con volumen total más bajo, una mayor concentración de esperma y un mayor conteo total de espermatozoides en comparación con los eyaculados in copula (Rowley *et al.*, 1999).

Debemos indicar que existen diferencias entre la fisiología reproductiva de los camélidos sudamericanos y equinos, debido a que los primeros son eyaculadores por goteo y las contracciones uretrales se producen durante toda la cópula, que puede durar 25 minutos. En llamas y alpacas se determinaron las contracciones uretrales y su asociación con las características del semen durante la cópula, las contracciones uretrales se distribuyen uniformemente durante la cópula (Bravo *et al.*, 2002).



Contrariamente, en equinos la eyaculación es en forma fraccionada en comparación a los camélidos sudamericanos como las llamas y las alpacas. Además, no eyaculan de forma pulsátil como lo hacen los sementales en forma de chorros sucesivos de semen (Tischner *et al.*, 1974). Las llamas y las alpacas eyaculan constantemente.

Por lo tanto, es importante tener en cuenta que los métodos para inducir farmacológicamente la eyaculación en équidos pueden no funcionar en camélidos, los cuales tienen un patrón continuo de eyaculación durante el proceso de apareamiento (Bravo *et al.*, 2002). Esta sería una de las diferencias del porque no fueron exitosos los protocolos farmacológicos utilizados en este estudio en la alpaca. En adición, dedemos indicar que los fármacos utilizados no tuvieron éxito en la eyaculación en alpacas, debido a que solo trabajamos con la estimulación en un solo tiempo lo que produjo la contracción de las fibras musculares lisas y se obtuvieron líquidos de las glándulas accesorias u orina procedente de la vejiga, más no se produjo ninguna eyaculación probablemente por falta de un estímulo continuo y repetitivo a nivel de los receptores alfa adrenérgicos.



CONCLUSIONES

La combinación farmacológica Imipramina- detomidina-oxitocina no fue eficaz para la inducción de la la eyaculación ex cópula en alpacas.

Al comparar el protocolo farmacológico Imipramina-detomidina-oxitocina con el protocolo Imipramina- xilacina, ninguno de los protocolos produjo eyaculación ex cópula con presencia de espermatozoides en alpacas.

No fue posible evaluar la calidad seminal con ningún protocolo farmacológico, debido a que en ningún caso se produjo eyaculación ex cópula en las alpacas de este estudio.



RECOMENDACIONES

No se recomienda el uso de imipramina via oral en los protocolos farmacológicos de eyaculación ex cópula en alpacas.

Se recomienda realizar intentos en la obtención de semen mediante la inducción farmacológica, utilizando detomidina sola o con oxitocina en dosis repetidas y durante un tiempo más largo en alpacas.

BIBLIOGRAFÍA

- Abraham, M. C., De Verdier, K., Båge, R., & Morrell, J. M. (2017). Semen collection methods in alpacas. *Veterinary Record*, 180(25), 613-614.
- Adams, G. P., Ratto, M. H., Collins, C. W., & Bergfelt, D. R. (2009). Artificial insemination in South American camelids and wild equids. *Theriogenology*, 71(1), 166-175.
- Aguiar, A. (2004). Contención química de caballos y rumiantes. FEITOSA, FLF *Semiología veterinaria: el arte del diagnóstico*. São Paulo: Roca.
- Al-Bulushi, S., Manjunatha, B. M., Bathgate, R., Rickard, J. P., & De Graaf, S. P. (2018). Effect of semen collection frequency on the semen characteristics of dromedary camels. *Animal reproduction science*, 197, 145-153.
- Alves, T. C. A., Braz, J. R. C., & Vianna, P. T. G. (2020). Alfa 2-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 50(5), 396-404.
- Anderson, D. E. (2004, September). Common surgical procedures in camelids. In *American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings* (pp. 118-125).
- Ansah, O. B. (2004). Use of the alpha-2-adrenoceptor agonists medetomidine and dexmedetomidine in the sedation and analgesia of domestic cats.
- Bagatini, A., Gomes, CR, Masella, MZ y Rezer, G. (2002). Dexmedetomidina: farmacología y uso clínico. *Revista Brasileña de Anestesiología*, 52 , 606-617.
- Beaumont G. (1977). Sexual side-effects of clomipramine (Anafranil). *The Journal of International Medical Research*. 5(1 Suppl):37-44. PMID: 863089.
- Bertuzzi, M. L., Torres, E. Y., Huanca, T., Neild, D., & Carretero, M. I. (2020). Comparison of extenders with the addition of egg yolk for cooling alpaca sperm obtained from deferent ducts. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 597954.
- Boesch, J. M. (2013). Anesthesia for the horse with colic. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 29(1), 193-214.

- Bonet José Luis. (2016). Cerebro, emociones y estrés. Las respuestas de la psicoimmunoneuroendocrinología. Primera edición. Penguin Random House Grupo Editorial Argentina. Buenos Aires- Argentina.
- Braga, SDM (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de caballos sedados con xilazina o detomidina - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- Bravo, P. W., & Johnson, L. W. (1994). Reproductive physiology of the male camelid. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 10(2), 259-264.
- Bravo, P.W., Flores, D., Ordonez, C., (1997a). Effect of repeated collection on semen characteristics of alpacas. *Biol. Reprod.* 57, 520–524.
- Bravo, P.W., Solis, P., Ordonez, C., Alarcon, V., (1997b). Fertility of the male Alpaca— effect of daily consecutive breeding. *Anim. Reprod. Sci.* 46, 305–312.
- Bravo, P. W., Skidmore, J. A., & Zhao, X. X. (2000a). Reproductive aspects and storage of semen in Camelidae. *Animal Reproduction Science*, 62(1-3), 173-193.
- Bravo, P. W., Ccallo, M., & Garnica, J. (2000b). The effect of enzymes on semen viscosity in llamas and alpacas. *Small Ruminant Research*, 38(1), 91-95.
- Bravo, P.W., Moscoso, R., Alarcon, V., Ordonez, C., (2002). Ejaculatory process and related semen characteristics. *Arch. Androl.* 48, 65–72.
- Brinsko, S. P. (2001). Retrograde ejaculation in a stallion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(4), 4–6.
<https://doi.org/https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.551>
- Buhl, R., Ersbøll, A. K., Larsen, N. H., Eriksen, L., & Koch, J. (2007). The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurements and cardiac function in normal horses. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 34(1), 1-8.
- Bustos-Obregon, E., Rodriguez, A., Urquieta, B., (1997). Spermatogenic cycle stages in the seminiferous epithelium of the vicuna (*Vicugna vicugna*). In: Motta, P.M. (Ed.), *Recent Advances in Microscopy of Cells, Tissue and Organs*. Delfino Editor, Rome, Italy, pp. 579–584.

- Calderon, W., Sumar, J., & Franco, E. (1968). Avances en la Inseminacion Artificial de las alpacas (Lama pacos). *Rev Facultad de Medicina Veterinaria*, 22, 19-35.
- Capurro Correa, S., & Olaso Bozzo, M. I. (2016). Inducción farmacológica de la eyaculación ex copula en padrillos Holsteiner en entrenamiento.
- Card, C. E., Manning, S. T., Bowman, P., & Leibel, T. (1997). Pregnancies from imipramine and xylazine-induced ex copula ejaculation in a disabled stallion. *The Canadian Veterinary Journal*, 38(3), 171.
- Castiñeiras Pérez, E. (2008). Anestesia epidural en los bovinos mediante agonistas alfa dos adrenérgicos y opioides. Univ Santiago de Compostela.
- Cavaleiro, T. M. S., da Cunha Scheeren, V. F., Canuto, L. E. F., Rodrigues, L. T., & Papa, F. O. (2018). Novo protocolo utilizando ocitocina para induzir a ejaculação em garanhão penectomizado. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46, 4-4.
- Cavaleiro, T. M. S., Papa, F. O., Schmith, R. A., Scheeren, V. F. C., Canuto, L. E. F., Gobato, M. L. M., Rodrigues, L. T., y Freitas-Dell'aqua, C. P. (2019). Protocols using detomidine and oxytocin induce ex copula ejaculation in stallions. *Theriogenology*, 140, 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.08.024>
- Cavaleiro, T. M., Segabinazzi, L. G., Scheeren, V. F., Canuto, L. E., Gobato, M. L., & Papa, F. F. (2020). Alternative protocol using imipramine, detomidine, and oxytocin for semen collection in stallion with ejaculatory dysfunction. *Journal of Equine Veterinary Science*, 93, 103205.
- Cortopassi, S. R. G., & Fantoni, D. T. (2010). Medicação pré-anestésica. Anestesia em cães e gatos.
- Chambers, J. P., Livingston, A., Waterman, A. E., & Goodship, A. E. (1993). Analgesic effects of detomidine in thoroughbred horses with chronic tendon injury. *Research in veterinary science*, 54(1), 52-56.
- Dalmau, C. S. (2012). Métodos tradicionales y alternativos de extracción de semen. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 6(2), 125.

- Dart, A. J., Dart, C. M., & Hodgson, D. R. (1997). Surgical management of a ruptured bladder secondary to a urethral obstruction in an alpaca. *Australian veterinary journal*, 75(11), 793-795.
- Deen, A., Vyas, S., & Sahani, M. S. (2003). Semen collection, cryopreservation and artificial insemination in the dromedary camel. *Animal Reproduction Science*, 77(3-4), 223-233.
- Delhon, G., & Lawzewitsch, I. V. (1994). Ductus epididymidis compartments and morphology of epididymal spermatozoa in llamas. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 23(3), 217-225.
- Dugdale, A. H., Beaumont, G., Bradbrook, C., & Gurney, M. (2020). *Veterinary anaesthesia: principles to practice*. John Wiley & Sons.
- Đuričić, D., Kilvain, I., y Samardžija, M. (2020). Fiziologija rasplodivanja kamelida - Anatomija spolnih organa i spolna zrelost I. dio. *Veterinarska stanica*, 51(4), 353-362. <https://doi.org/10.46419/vs.51.4.3>
- England, G. C. W., & Clarke, K. W. (1996). Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse—A review. *British Veterinary Journal*, 152(6), 641-657.
- Eric R. Miller, M. E. F. (2014). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine, Volume 8*. <https://shop.elsevier.com/books/fowlers-zoo-and-wild-animal-medicine-volume-8/miller/978-1-4557-7397-8>
- Escobar, R.C., (1984). *Animal Breeding and Production of American camelids*. Talleres Graficos de ABRIL, Lima, Peru.
- Evangelista, JJF (2015). Evaluación farmacológica de Detomidina en el tracto reproductivo de yeguas (*Equus caballus*).
- Feary, D.J., Moffett, P.D., Bruemmer, J.E., Southwood, L., McCue, P., Niswender, K.D., Dickinson, C. and Traub-Dargatz, J. (2005), Chemical ejaculation and cryopreservation of semen from a breeding stallion with paraphimosis secondary to priapism and haemorrhagic colitis. *Equine Veterinary Education*, 17: 299-304. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2005.tb00396.x>
- Fernandez-Baca, S., Calderon, W., (1966). *Metodos de coleccion de semen de la alpaca*.

- An. Univ. Nac. Mayor Marcos Fac. Med. Vet. 9, 18–20
- Fernandez-Baca, S., (1970). Estudios sobre la reproducción en la alpaca. *Lama pacos*. Bol. Extraordinario 4, 33–42.
- Fernández-Baca, S. (1993). Manipulation of reproductive functions in male and female New World camelids. *Animal Reproduction Science*, 33(1-4), 307-323.
- Fernandes, V., Possamai, M. C. F., Tramontin, R. S., Belettini, S. T., Ribeiro, M. G., De Conti, J. B., & Pachaly, J. R. (2016). Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 19(1).
- Filippi, S., Vannelli, G. B., Granchi, S., Luconi, M., Crescioli, C., Mancina, R., ... & Maggi, M. (2002b). Identification, localization and functional activity of oxytocin receptors in epididymis. *Molecular and cellular endocrinology*, 193(1-2), 89-100.
- Fish, R., Danneman, P., Brown, M., and Karas, A. (2008). Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-373898-1.X5001-3>
- Fowler, M. E. (1998). *Medicine and surgery of South American camelids: llama, alpaca, vicuna, guanaco* (No. Ed. 2). Iowa State University Press.
- Franco E, Sumar J, Varela M (1981): Eyaculacion en la alpaca (*Lama pacos*). Asbtr. IV Convencion Internacional sobre Camelidos Sudamericanos, Punta Arenas, Chile, p 4.
- Gahlot, T. K., Allen, W. R., & Higgins, A. J. (1992). Urethral rupture and subcutaneous infiltration of urine in camels (*Camelus dromedarius*). In *Proceeding of the First International Camel Conference* (pp. 353-355).
- Galloway, D. B. (2000, August). The development of the testicles in alpacas in Australia. In *Proceedings of the Australian Alpaca Industry Conference*. Canberra (pp. 21-23).

- Garnica, J., Achata, R., Bravo, P.W., (1993). Physical and biochemical characteristics of alpaca semen. *Anim. Reprod. Sci.* 32, 85–90.
- Gaully, M., & Leindinger, H. (1996). Semen quality, characteristics volume distribution and hypoosmotic sensitivity of spermatozoa of *Lama glama* and *Lama guanicoe*. In *Proceedings of the 2nd European Symposium on South American camelids* (pp. 235-44).
- Gertler, R., Brown, H. C., Mitchell, D. H., & Silvius, E. N. (2001). Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 14(1), 13–21. <https://doi.org/10.1080/08998280.2001.11927725>
- Giuliano, S., Director, A., Gambarotta, M., Trasorras, V., & Miragaya, M. (2008). Collection method, season and individual variation on seminal characteristics in the llama (*Lama glama*). *Animal Reproduction Science*, 104(2-4), 359-369.
- Gonzalo-Marcilla, M., Gasthuys, F., & Schauvliege, S. (2015). Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part 2: opioids and alpha-2 adrenoceptor agonists. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(1), 1-16.
- Greene, S. A., & Thurmon, J. C. (1988). Xylazine--a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 11(4), 295–313. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1988.tb00189.x>
- Grimsrud, K. N., Mama, K. R., Thomasy, S. M., & Stanley, S. D. (2009). Pharmacokinetics of detomidine and its metabolites following intravenous and intramuscular administration in horses. *Equine Veterinary Journal*, 41(4), 361-365.
- Guilhen, RC (2011). Detomidina sola y asociada a morfina y metadona para abordar la cavidad bucal en caballos: efectos sedantes, antinociceptivos y cardiorrespiratorios.
- Hubbell, J. A. E., & Muir, W. W. (2004). Use of the alpha-2 agonists xylazine and detomidine in the perianaesthetic period in the horse. *Equine Veterinary Education*, 16(6), 326-332.
- Johnson, L.W., (1989). Llama reproduction. *Vet. Clin. N. Am.: Food Anim. Pract.* 5, 159–182.

- Johnson, L. W., & Schultheiss, P. C. (1994). Results of testicular biopsies in llamas. In *Proceedings of the Symposium on the Health and Disease of Small Ruminants* (pp. 54-55).
- Johnston, P. F., y DeLuca, J. L. (1998). Chemical ejaculation of stallions after administration of oral imipramine followed by intravenous xylazine. *AAEP Proceedings*, 44, 12-15. <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/1998/Johnston.pdf>
- Kershaw-Young, C. M., Evans, G., & Maxwell, W. M. C. (2012). Glycosaminoglycans in the accessory sex glands, testes and seminal plasma of alpaca and ram. *Reproduction, fertility and development*, 24(2), 362-369.
- Kershaw-Young, C. M., Stuart, C., Evans, G., & Maxwell, W. M. C. (2013). The effect of glycosaminoglycan enzymes and proteases on the viscosity of alpaca seminal plasma and sperm function. *Animal Reproduction Science*, 138(3-4), 261-267.
- Khan, Z. P., Ferguson, C. N., & Jones, R. M. (1999). alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*, 54(2), 146-165. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.00659.x>
- Khanam, A., Swelum, A. A., y Khan, F. A. (2021). Pharmacologically Induced Ex Copula Ejaculation in Horses and Donkeys. *Frontiers in Veterinary Science*, 8(December), 1-5. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.669423>
- Kingston, J. K., & Stäempfli, H. R. (1995). Silica urolithiasis in a male llama. *The Canadian Veterinary Journal*, 36(12), 767.
- Lane, D. (1999). Preputial prolapse in an alpaca. *The Canadian Veterinary Journal*, 40(4), 260.
- Lemke K. A. (2004). Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 45(6), 475-480.
- Leo, D. De, & Magni, G. (1983). Sexual side effects of antidepressant drugs. *Psychosomatics*, 24(12), 1076-1078,1081-1082. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(83\)73106-3](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(83)73106-3)
- Lichtenwalner, A.B., Woods, G.L., Weber, J.A., (1996a). Ejaculatory pattern of llamas

- during copulation. *Theriogenology* 46, 285–291.
- Lichtenwalner, A.B., Woods, G.L., Weber, J.A., (1996b). Seminal collection, seminal characteristics and pattern of ejaculation in llamas. *Theriogenology* 46, 293–305.
- Lichtenwalner, A.B., Woods, G.L., Weber, J.A., (1997). Pattern of emission during copulation in male llamas. *Biol. Reprod.* 56, 298.
- Losno, W., Coyotupa, J., (1979). Testoterona serica en alpacas macho prepuberres. Res. Proyectos de Investigacion, Periodo 1975–1979. Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru, pp. 116.
- Mansour, N. (2022). Semen collection from dromedary camel bulls, methodology and a new patented approach. In *Proceedings of ICAR 2020+ 2 Satellite Meeting on Camelid Reproduction, Bologna, Italy* (pp. 40-44).
- Massone, F., Nunes, ALV, Ambrosio, AM, Aguiar, AJDA, Moraes, AND, Valadão, CAA, ... & Oliva, VNLSDD (2011). Anestesiología veterinaria: farmacología y técnicas: atlas en texto y color.
- Mayhew, I. G. (1990). Neurological aspects of urospermia in the horse. *Equine Veterinary Education*, 2(2), 68-69.
- Maze, M., & Tranquilli, W. (1991). Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*, 74(3), 581–605.
- McAllister, A. (2022). Advances in Camelid Theriogenology.
- McCue, P. M. (2021). Chemical Ejaculation. *Equine Reproductive Procedures*, 455-456. <https://doi.org/10.1002/9781119556015.ch121>
- Mcdonnell, S. M., y Love, C. C. (1991). *May 10*,. 36(1), 73-76
- McDonnell, S. M., Love, C. C., Martin, B. B., Reef, V. B., & Kenney, R. M. (1992). Ejaculatory failure associated with aortic-iliac thrombosis in two stallions. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 200, 954-957.
- McDonnell, S. M. (1992). Ejaculation: physiology and dysfunction. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 8(1), 57-70.

- McDonnell, S. M., y Odian, M. J. (1994). Imipramine and xylazine-induced ex copula ejaculation in stallions. *Theriogenology*, 41(5), 1005-1010. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(05\)80023-8](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(05)80023-8)
- McDonnell, S. M., & Turner, R. O. (1994). Post-thaw motility and longevity of motility of imipramine-induced ejaculates of pony stallions. *Theriogenology*, 42(3), 475-481
- McDonnell, S. (2001). Oral imipramine and intravenous xylazine for pharmacologically-induced ex copula ejaculation in stallions. *Animal Reproduction Science*, 68, 153-159.
- McEvoy T.G., Bourke, D.A., Adam C.L. (1994). Recent advances in understanding and controlling the reproductive biology of south American caelids. In: Proceeding of Assisted Reproductive Technology and Andrology Meeting, Spain, vol. 5, pp. 277
- Menzies-Gow, N. (2012). Endocrinological aspects of the pathophysiology of equine laminitis. *Equine Veterinary Journal*, 44(6), 735-737. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00663.x>
- Merlian, C.P., Sikes, J.D., Read, B.W., Boever, W.J., Knox, D., (1986). Comparative characteristics of spermatozoa and semen from a bactrian camel, dromedary camel and llama. *J. Zoo An. Med.* 10, 22-25
- Miragaya, M., Chaves, M. G., Agüero, A. (2006) Reproductive biotechnology in South American camelids. *Small Ruminant Research* 61, 299-310
- Montalvo, C., Cevallos, E., Copaira, M., (1979). Estudio microscopico del parenquima testicular de la alpaca durante las estaciones del ano. Res. Proyectos de Investigacion, Periodo 1975-1979. Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, p. 37.
- Monteiro, G. A., Papa, F. O., Zahn, F. S., Dellaqua, J. A., Melo, C. M., Maziero, R. R. D., Guasti, P. N. (2011). Cryopreservation and fertility of ejaculated and epididymal stallion sperm. *Animal Reproduction Science*, 127(3-4), 197-201. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.08.002>
- Morton, K. M., Thomson, P. C., Bailey, K., Evans, G., & Maxwell, W. M. C. (2010). Quality parameters for alpaca (*Vicugna pacos*) semen are affected by semen

- collection procedure. *Reproduction in domestic animals*, 45(4), 637-643.
- Mosaferi, S., Niasari-Naslaji, A., Abarghani, A., Gharahdaghi, A. A., & Gerami, A. (2005). Biophysical and biochemical characteristics of bactrian camel semen collected by artificial vagina. *Theriogenology*, 63(1), 92-101.
- Mostafa, T. H., AM, A. E. S., Elbadry, D. E., & Anour, A. M. (2014). Freezability and DNA integrity of dromedary camel spermatozoa in semen collected by artificial vagina and electro-ejaculator. *Egyptian Journal of Animal Production*, 51(2), 145-155.
- Mráčková, M., Blahová, Z., y Sedlinská, M. (2013). The Reliability of Two Different Protocols for Pharmacologically Induced Ejaculation in Donkeys (*Equus asinus*). *Journal of Equine Veterinary Science*, 33(12), 1121-1123. <https://doi.org/10.1016/J.JEVS.2013.04.014>
- Murrell, J. C., & Hellebrekers, L. J. (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 32(3), 117-127. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x>
- Naoman, U. T., y Ali, A. J. (2012). Oral imipramine and intravenous xylazine for pharmacologically-induced ejaculation in donkeys. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 26(2), 81-83. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2012.67461>
- Neely, D.P., (1993). Reproductive aspects of the male llama. In: Proceedings of the Fourth Hudson-Walker Theriogenology Conference, pp. 29-37
- Nigam, J. M. (1992). Surgical disorders of the male urogenital system in the d.romedary camel. In Proceedings of the 1st International Camel Conference, Dubai (pp. 361-364).
- Novoa, C. (1970). Reproduction in camelidae. *Reproduction*, 22(1), 3-20.
- Nyman, G., Marntell, S., Edner, A., Funkquist, P., Morgan, K., & Hedenstierna, G. (2009). Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51(1), 1-9.
- Pérez, M. G., Zevallos, J., & Pérez, U. H., (2014). Recovery of alpaca sperm from vas

- deferens during the breeding season. *Spermova*, 4(2), 139-44.
- Petrie WM., (1980). Sexual effects of antidepressants and psychomotor stimulant drugs. *Modern Problems of Pharmacopsychiatry*. 15:77-90. DOI: 10.1159/000402337. PMID: 6106891.
- Quintano, J. (2002). Determination of the survival of the alpaca spermatozoa (*Lama pacos*) collected from the vas deferens with the use of three dilators. *Revista Electrónica de Veterinaria* 9, 1-15 (In Spanish)
- Quispe, F., (1987). Evaluación de las características físicas del semen de la alpaca durante la época de empadre. BSc Thesis. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Peru, 75 pp.
- Quispe, H. A., Ciprian, R., Ordoñez, C., Ampuero, E., & Cucho, H. (2015). Hypoosmotic swelling test in alpaca (*Vicugna pacos*) spermatozoa recovered the vas deferens.
- Rankin, D. C. (2017). Sedativos e tranquilizantes. GRIMM, KA; LAMONT, LA; TRANQUILLI, WJ; GREENE, SA, 188-198.
- Rebordão, M. R., Galvão, A., Pinto-Bravo, P., Pinheiro, J., Gamboa, S., Silva, E., ... & Ferreira-Dias, G. (2017). Endometrial prostaglandin synthases, ovarian steroids, and oxytocin receptors in mares with oxytocin-induced luteal maintenance. *Theriogenology*, 87, 193-204.
- Rioja, E. (2005). *Efecto de la asociación de dexmedetomidina y midazolam sobre la concentración alveolar mínima de halotano e isoflurano en ratas*. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/55818>
- Riviere, J., Papich, M. (2016). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics- J. Riviere, M. Papich* (Vol. 6, Issue August).
- Roser, J. F. (2008). Regulation of testicular function in the stallion: an intricate network of endocrine, paracrine and autocrine systems. *Animal Reproduction Science*, 107(3-4), 179-196.
- Rowley, D. D., Lock, T. F., & Shipley, C. F. (1999). Fertility of detomidine HCl induced ex copula ejaculated stallion semen. In *Proc. AAEP* (Vol. 45, pp. 221-223).

- Sallee, F. R., & Pollock, B. G. (1990). Clinical Pharmacokinetics of Imipramine and Desipramine. *Clin Pharmacokinet*, 18, 346–364.
<https://doi.org/https://doi.org/10.2165/00003088-199018050-00002>
- San-Martin, M., Copaira, M., Zuniga, J., Rodreguez, R., Bustinza, G., Acosta, L., (1968). Aspects of reproduction in the alpaca. *J. Reprod. Fert.* 16, 395–399.
- Sawyer, D. (2023). *The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles / VetBooks*. Retrieved August 31, from <https://vetbooks.ir/the-practice-of-veterinary-anesthesia-small-animals-birds-fish-and-reptiles/>
- SENAMHI. (2020). *Servicio Nacional de Meteorología e Hidrográfica. Estación Experimental. Puno, Ayaviri, Perú.* 2013.
- Serretti, A., & Chiesa, A. (2011). Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 89(1), 142-147.
- Sghiri, A., Tibary, A., & El Idrissi, R. (2006, January). Behavioral response to imipramine/xylazine treatment in jackass. In *Proceedings of the 9th International Congress of World Equine Veterinary Association, Marrakech, Morocco* (pp. 22-26).
- Shi, X.-X., Yin, B.-S., Yang, P., Chen, H., Li, X., Su, L.-X., Fan, H.-G., y Wang, H.-B. (2016). *Xylazine Activates Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase Pathway in the Central Nervous System of Rats.*
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153169>
- Smith, C. L., Peter, A. T., & Pugh, D. G. (1994). Reproduction in llamas and alpacas: a review. *Theriogenology*, 41(3), 573-592.
- Spinosa, HDS, & Górnjak, SL (2011). Tranquilizantes, antidepresivos, agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 y relajantes musculares de acción central. *Farmacología aplicada a la medicina veterinaria.*
- Stuart, C. y Bathgate, R. (2015) Advancing assisted reproductive technologies in camelids (especially the alpaca). <https://rirdc.infoservices.com.au/items/15-067>. Accessed April 25, 2017
- Sumar, J., (1983). Studies on Reproductive Pathology in Alpacas. MS Thesis. Dept.

- Obstet and Gynaec., College of Vet Med, Swedish Univ. of Agric Sci., Upsala.
- Sumar, J., Garcia, M., 1986. Fisiología de la reproducción de la alpaca. In: Nuclear and Related Techniques in Animal Production and Health. IAEA, Vienna, pp. 149–177
- Sumar, J., & Leyva, V. (1981). Colección de semen mediante vagina artificial en la alpaca (*Lama pacos*). *IV Convención Internacional sobre Camélidos Sudamericanos. Punta Arenas, Chile*
- Thompson Jr, D. L., St. George, R. L., Jones, L. S., & Garza Jr, F. (1985). Patterns of secretion of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and testosterone in stallions during the summer and winter. *Journal of animal science*, 60(3), 741-748.
- Tibary, A., & Anouassi, A. (1997a). Theriogenology in camelidae. *Anatomy, physiology, pathology and artificial breeding. Abu Dhabi: Veterinary Research Centre, Ministry of Culture and Information.*
- Tibary, A., & Anouassi, A. (1997b). Artificial breeding and manipulation of reproduction in camelidae. *Theriogenology in camelidae: anatomy, physiology, pathology and artificial breeding. Rabat, Morocco: Actes Editions*, 413-4.
- Tibary, A., & Anouassi, A. (1997c). Pathology and surgery of the reproductive tract and associated organs in the male Camelidae. *Theriogenology in Camelidae: anatomy, physiology, BSE, pathology, and artificial breeding. Actes Editions: Institute Agronomique et Vétérinaire Hassan II*, 115-132.
- Tibary A, Anouassi A. (1997d). Male reproductive disorder and surgery. In: Tibary A, editor. *Theriogenology in camelidae: anatomy, physiology, BSE, pathology and artificial breeding. Actes ed., Institut Agronomique et Veterinaire Hassan II.*
- Tibary, A., Memon, M.A., (1999). Reproduction in the male South American camelidae. *J. Camel Pract. Res.* 6, 235–248.
- Tibary, A., Anouassi, A., Memon, M.A., (2001). Approach to infertility diagnosis in camelids: retrospective study in alpacas, llamas and camels. *J. Camel Pract. Res.* 8, 167–179.
- Tibary, A., Anouassi, A., (2002). Male camelid infertility/sub-fertility: clinical cases. In: *Proceedings of the Camelid Medicine, Surgery and Reproduction Conference, The*

- Ohio State University, Columbus, OH, pp. 427–428
- Tibary, A., (2003). Male Reproduction. In: Hoffman, E. (Ed.), *The Complete Alpaca Book*. Bonny Doon Press, pp. 323–350.
- Tibary, A., (2004a). Male Infertility in Camelids. In: *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, Orlando, FL, January 17–21, 2004, pp. 292–296
- Tibary, A., & Vaughan, J. (2006). Reproductive physiology and infertility in male South American camelids: a review and clinical observations. *Small Ruminant Research*, 61(2-3), 283-298.
- Tibary, A., & Ruiz, A. (2018). Investigation of male infertility in llamas and alpacas. *SPERMOVA*, 8(1), 33–48.
- Tibary, A., & Anouassi, A. (2018). Challenges in the development of artificial insemination in the dromedary camel. *Rev Mar Sci Agron Vét*, 6(2), 178-188.
- Tibary, A., Campbell, A., Rodriguez, J. S., Ruiz, A. J., Patino, C., & Ciccarelli, M. (2021). Investigation of male and female infertility in llamas and alpacas. *Reproduction, Fertility and Development*, 33(2), 20-30.
- Tingari, M. D., El-Manna, M. M., Rahim, A. T. A., Ahmed, A. K., & Hamad, M. H. (1986). Studies on camel semen. I. Electroejaculation and some aspects of semen characteristics. *Animal Reproduction Science*, 12(3), 213-222.
- Tischner M, Kosiniak K, Bielanski W (1974): Analysis of the pattern of ejaculation in stallions. *J Reprod Fertil* 41:329±335.
- Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A., & Lumb, W. V. (2013). *Lumb & Jones anestesiología e analgesia veterinária* (No. V723 TRAlP 4a. ed.).
- Tranquilli W.J., John C. Thurmon, and Kurt A. Grimm. (2007). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. https://books-library.net/files/books-library.online_noob5781bfd0cd351b04a09bb-58889.pdf
- Turner, R. O., Love, C. C., McDonnell, S. M., Sweeney, R. W., Twitchell, E. D., Habecker, P. L., ... & Kenney, R. M. (1995). Use of imipramine hydrochloride for treatment of urospermia in a stallion with a dysfunctional bladder. *JOURNAL-*

- AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION*, 207, 1602-1606.
- Turner, R. M. O. (2011). Abnormalities of the ejaculate. *McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD, Equine Reproduction, 2a. ed. Ames. Blackwell, 1*, 1119-1129.
- Urquieta, B., Flores, P., Muñoz, C., Bustos-Obregón, E., & García-Huidobro, J. (2005). Alpaca semen characteristics under free and directed mounts during a mating period. *Animal reproduction science, 90*(3-4), 329-339.
- Valverde, A. (2010). Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary Clinics: Equine Practice, 26*(3), 515-532.
- Van Saun, R. J. (2006). Nutritional diseases of South American camelids. *Small Ruminant Research, 61*(2-3), 153-164.
- Vaughan, J.L., (2001). Control of ovarian follicular growth in the alpaca (*Lama pacos*). PhD Thesis. Central Queensland University.
- Vaughan, J. L., Galloway, D., & Hopkins, D. (2003). Artificial insemination in alpacas (*Lama pacos*): RIRDC project no. AAA-1A.: *Rural Industries Research and Development Corporation, 90*.
- Veilleux-Lemieux, D., Castel, A., Carrier, D., Beaudry, F., & Vachon, P. (2013). Pharmacokinetics of ketamine and xylazine in young and old Sprague-Dawley rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS, 52*(5), 567-570.
- Veronesi, M. C., Tosi, U., Villani, M. A. R. T. A., Govoni, N., Faustini, M., Kindahl, H., ... & Carluccio, A. (2010). Oxytocin, vasopressin, prostaglandin F_{2α}, luteinizing hormone, testosterone, estrone sulfate, and cortisol plasma concentrations after sexual stimulation in stallions. *Theriogenology, 73*(4), 460-467.
- Vignozzi, L., Filippi, S., Morelli, A., Luconi, M., Jannini, E., Forti, G., & Maggi, M. (2008). Continuing medical education: regulation of epididymal contractility during semen emission, the first part of the ejaculatory process: a role for estrogen (CME). *The journal of sexual medicine, 5*(9), 2010-2016.
- Watson, E. D., Nikolakopoulos, E., Gilbert, C., & Goode, J. (1999). Oxytocin in the



semen and gonads of the stallion. *Theriogenology*, 51(4), 855-865.

- Welsh, E. (2009). *Anaesthesia for Veterinary Nurses*, Second edition. *Hj*, 400.
https://www.academia.edu/39813439/Anaesthesia_for_Veterinary_Nurses_Second_edition
- Yamashita, K., Tsubakishita, S., Futaoka, S., Ueda, I., Hamaguchi, H., Seno, T., ... & Muir, W. W. (2000). Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(10), 1025-1032.
- Yen S, Jaffe R, Barbieri R. 2001. *Endocrinología de la reproducción. Fisiología, fisiopatología y manejo clínico*. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires-Argentina.
- Zhang, X. H., Filippi, S., Vignozzi, L., Morelli, A., Mancina, R., Luconi, M., ... & Maggi, M. (2005). Identification, localization and functional in vitro and in vivo activity of oxytocin receptor in the rat penis. *Journal of endocrinology*, 184(3), 567-576.
- Ziapour, S., Niasari-Naslaji, A., Mirtavousi, M., Keshavarz, M., Kalantari, A., & Adel, H. (2014). Semen collection using phantom in dromedary camel. *Animal Reproduction Science*, 151(1-2), 15-21.

ANEXOS

Anexo 1. Panel fotográfico



Figura 3. Lugar de estudio: Centro Experimental Chuquibambilla.



Figura 4. Plantel de reproductores en Buena vista.



Figura 5. Selección de Alpacas machos reproductores de C.E. Chuquibambilla



Figura 6. Material biológico, fármacos y de diagnóstico.



Figura 7. Material de diagnóstico, ficha clínica y material farmacológico.



Figura 8. Control y registro del peso vivo de las alpacas machos.



Figura 9. Control de peso. Registro de peso.vivo con balanza digital



Figura 10. Toma de datos y registro del peso vivo.



Figura 11. Toma de Constantes clínicas.



Figura 12. Administración via oral.



Figura 13. Administración de fármacos via endovenoso.



Figura 14. Colocación de la bolsa de colecta de semen a nivel del pene y sujeción con ganchos.



Figura 15. Relajación de la S peneana.



Figura 16. Obtencion de liquido seminal.



Figura 17. Obtención de líquido seminal.



Figura 18. Líquido seminal



Figura 19. Analisis de la muestra obtenida.

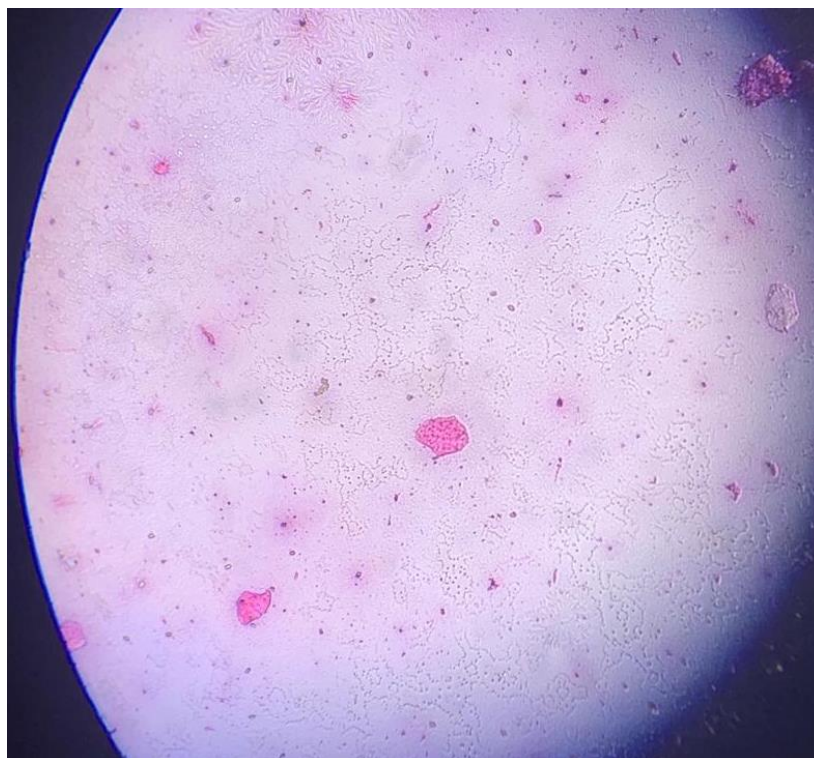


Figura 20. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción Eosina-Nigrosina.

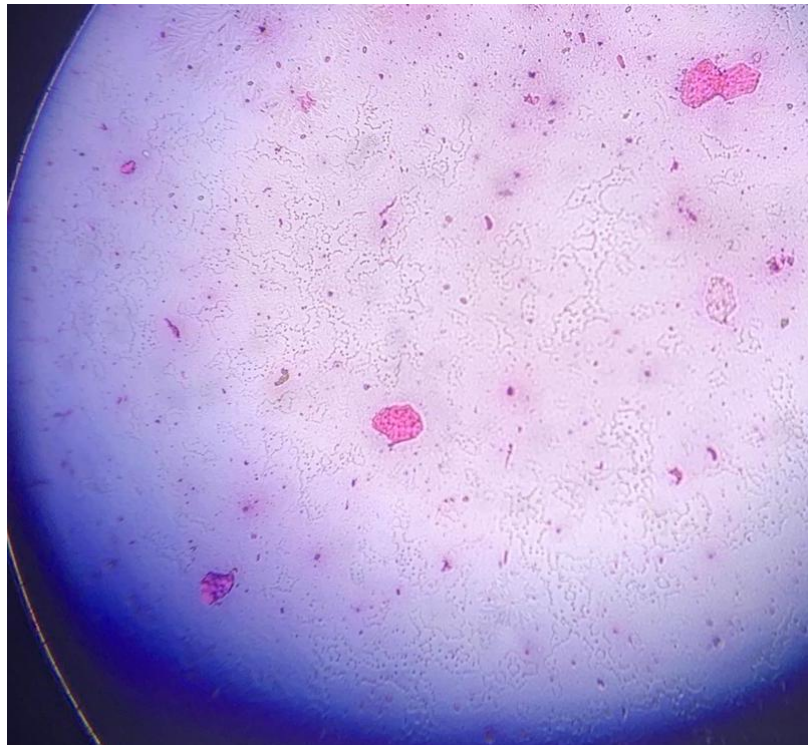


Figura 20. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción Eosina-Nigrosina

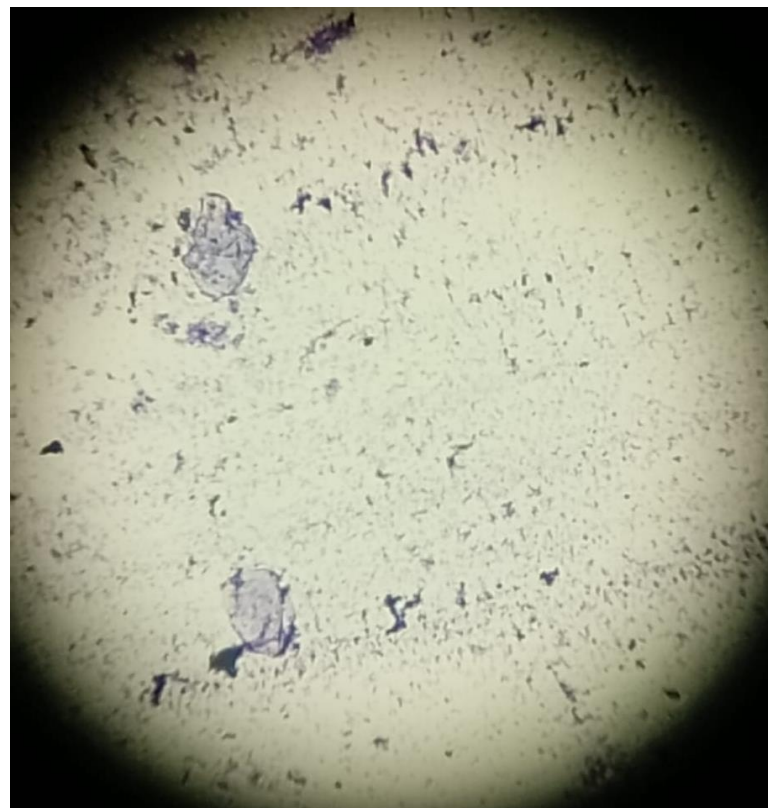


Figura 21. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción de Wright

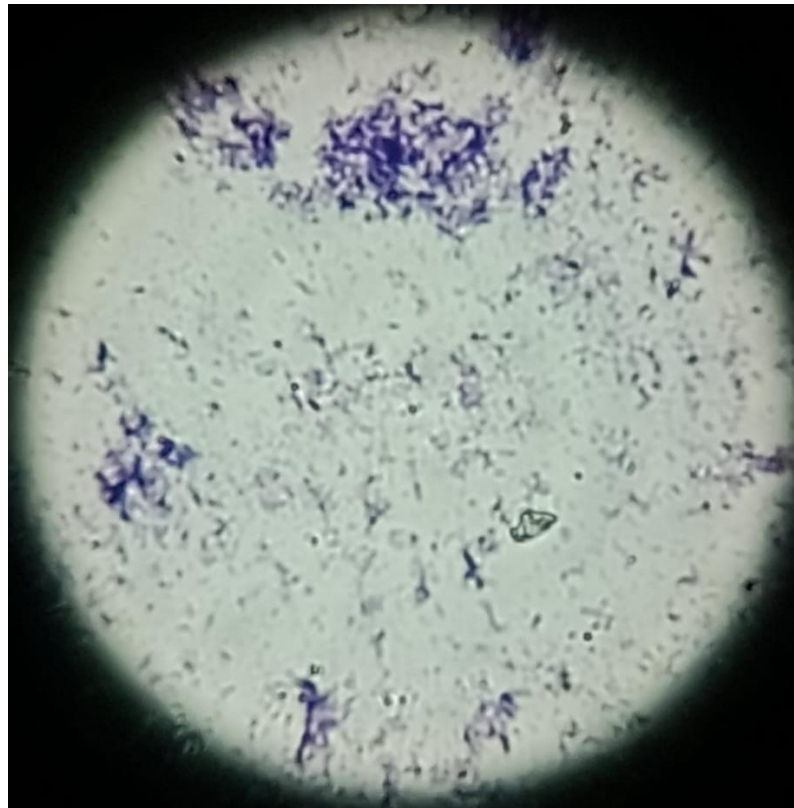


Figura 22. Observación de Células Epiteliales y eritrocitos en el liquido semial. Tinción de Wright



Figura 23. Equipo de trabajo.



Anexo 2. Ficha clínica

FICHA CLINICA

N°

Arete.....

I. DATOS GENERALES

Nombre del pastor
 Especie.....Raza.....Clase.....Sexo.....
 Peso Vivofecha de internamiento al hospital..... Fecha de acogida.....

II. ANAMNESIS.....

 ...

III. ESTADO ACTUAL

Condición corporal del animal.....Temperamento.....
 Mucosas Visibles.....

IV. EXÁMENES ESPECIALES POR SISTEMAS

Respiratorio.....
 Cardiovascular.....
 Digestivo.....
 Nervioso.....
 Genitourinario.....
 Otros.....

V. SEGUIMIENTO DE MANIFESTACIONES CLINICAS Y TRATAMIENTO

Fecha	Hora	T° (°C)	FR R/m	FC l/m	FP P/m	MR	FD	FM	Heces g.	Medicamento	Cantidad	Obs.

T°=Temperatura FC=Frecuencia Cardiaca FR=Frecuencia Respiratoria FP=Frecuencia de Pulso
 MR=Mov. Ruminales FD=Frec. Defecación FM= Frec. Micción

Diagnóstico presuntivo.....

Diagnóstico definitivo.....

Ficha de alta o muerte

Vale de mortalidad N°.....

MVZ AUTORIZADO

Anexo 3. Declaración Jurada



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Eloy Suedo Caudori Chuclli,
identificado con DNI 40336970 en mi condición de egresado de:

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

Programa de Maestría en Ciencia Animal

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

“Inducción farmacológica con Emipramina, Detomidina
y Oxitocina para la eyaculación Ex còpula en
Alpacas (Vicugna pacos)”

Es un tema original.


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

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

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

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

Puno 13 de Noviembre del 2023


FIRMA (obligatoria)



Huella

Anexo 4. Autorización



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

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

Por el presente documento, Yo Eloy Amador Coudni Chuclli,
identificado con DNI 40336910 en mi condición de egresado de:

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

Programa de Maestría en Ciencia Animal,
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“Inducción Farmacológica con Imipramina, Detomidina
y Oxitocina para la Ejecución ex Capula en
Alpacas (Vicugna pacos).”

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

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

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

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


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

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

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

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 13 de Noviembre del 2023


FIRMA (obligatoria)



Huella