

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**“EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA EN LA FUNCIÓN  
HEPÁTICA Y RENAL DE CRÍAS DE ALPACAS”**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. INES HUISA QUISPE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**PUNO – PERÚ**

**2017**

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

**TESIS**

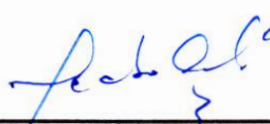
“Evaluación de dos protocolos de anestesia en la función hepático y renal de crías de alpacas”


**PRESENTADA POR:**  
 Bach. INES HUISA QUISPE

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**  
**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

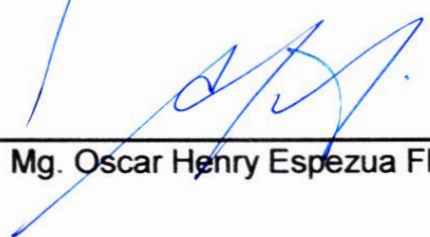



**APROBADA POR:**

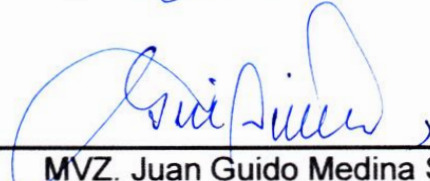
**PRESIDENTE** :   
 \_\_\_\_\_  
 Mg. Pedro Ubaldo Coila Añasco

**PRIMER MIEMBRO** :   
 \_\_\_\_\_  
 Mg. Sc. Abigail Teresa De La Cruz Pérez

**SEGUNDO MIEMBRO** :   
 \_\_\_\_\_  
 MVZ. Joel Guido Flores Checalla

**DIRECTOR DE TESIS** :   
 \_\_\_\_\_  
 Mg. Oscar Henry Espezua Flores

**ASESOR DE TESIS** :   
 \_\_\_\_\_  
 Mg. Sc. Oscar David Oros Butrón

**ASESOR DE TESIS** :   
 \_\_\_\_\_  
 MVZ. Juan Guido Medina Suca

**Área:** Farmacología  
**Tema:** Anestesia en alpacas

## DEDICATORIA

A la gracia de Dios y la Virgen por iluminar mi camino y paso a paso hacer realidad mis sueños.

A mi madre por su ejemplo, por ser la fuente de mi inspiración.

A mi padre por sus consejos y ser mi guía en todo el trayecto de mi vida.

A mis hermanos por su paciencia y cariño brindado siempre.

A mis abuelitas por todo el cariño y comprensión, por llenar mi vida con sus experiencias vividas, por enseñarme a valorar y ver las formas de vida, encontrando en ellos el amor más puro e incondicional, por formar mi personalidad guiada en ellos por motivarme a ser la mejor versión de mi misma cada día.

## AGRADECIMIENTOS

- A la Universidad Nacional del Altiplano y a la gloriosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, a toda la plana docente, por su apoyo y haber compartido sus experiencias en aras de mi formación profesional.
- Al CIP “La Raya”, en su director MVZ. Juan Guido Medina Suca y a todo el personal que trabaja quienes colaboraron desinteresadamente en la realización del proyecto de tesis.
- A los miembros del jurado por su acertada colaboración, exigencias y paciencia ante mi inconsistencia, que permitieron la culminación del presente proyecto.
- A mi director Mg. Oscar Espezua, por su paciencia y su valiosa dirección para elaboración y culminación de este proyecto de investigación.
- Al Mg. Sc. Oscar Oros, por sus consejos brindados para la ejecución y culminación del proyecto de tesis.
- A mis amigos y amigas por su colaboración desinteresada y apoyo incondicional.
- A todas aquellas personas que directa o indirectamente apoyaron en la ejecución y culminación del presente proyecto de investigación.

**ÍNDICE GENERAL**

	<b>Pág.</b>
ÍNDICE DE FIGURAS .....	7
ÍNDICE DE TABLAS .....	8
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
2.1. MARCO TEÓRICO .....	14
2.1.1. Funcionalidad hepática .....	14
2.1.2. Funcionalidad renal.....	20
2.1.3. Fármacos utilizados en los protocolos de anestesia.....	22
2.2. ANTECEDENTES.....	33
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>36</b>
3.1. MEDIO EXPERIMENTAL.....	36
3.1.1. Localización.....	36
3.1.2. Características de la zona de trabajo.....	36
3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL.....	37
3.3. MATERIALES Y EQUIPOS DE TRABAJO.....	37

3.4.	METODOLOGÍA .....	41
3.4.1.	Selección de animales .....	41
3.4.2.	Protocolos de anestesia.....	41
3.4.3.	Obtención de las muestras de sangre (suero sanguíneo) .....	43
3.4.4.	Evaluación bioquímica .....	44
3.4.5.	Métodos de análisis bioquímico .....	45
3.5.	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	48
<b>IV.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>50</b>
4.1.	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS HEPÁTICOS EN CRÍAS DE ALPACAS SOMETIDAS A DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA INHALATORIA .....	50
4.2.	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RENALES EN CRÍAS DE ALPACA SOMETIDAS A DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA INHALATORIA	58
<b>V.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>VI.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>64</b>
<b>VII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>65</b>
	ANEXOS.....	69

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Evaluación Bioquímica de ALT en ambos protocolos de anestesia.	52
Figura 2. Evaluación Bioquímica de AST en ambos protocolos de anestesia.	54
Figura 3. Evaluación Bioquímica de FA en ambos protocolos de anestesia. ...	55
Figura 4. Evaluación Bioquímica de T-BILL en ambos protocolos de anestesia.....	56
Figura 5. Evaluación Bioquímica de D-BILL en ambos protocolos de anestesia.....	57
Figura 6. Evaluación Bioquímica de CREA en ambos protocolos de anestesia.....	59
Figura 7. Evaluación Bioquímica de UREA en ambos protocolos de anestesia.....	61

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de tratamientos para la evaluación de la función hepática y renal de dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusiones de opioides, lidocaina y ketamina en crías de alpacas. ....	43
Tabla 2. Determinación de las enzimas aminotransferasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina directa e indirecta en crías de alpaca sometidas a cirugía abdominal utilizando dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusión de opioides, lidocaína y ketamina.....	45
Tabla 3. Determinación de la urea y creatinina en crías de alpaca sometidas a cirugía abdominal utilizando dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusión de opioides, lidocaína y ketamina.....	47
Tabla 4. Parámetros bioquímicos sanguíneos hepáticos en crías de alpacas menores a dos meses (N=16), sometidos a dos protocolos de anestesia inhalatoria. ....	50
Tabla 5. Parámetros bioquímicos sanguíneos renales en crías de alpacas menores a dos meses (N=16), sometidos a dos protocolos de anestesia inhalatoria. ....	58



**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

<b>ALT</b>	: Alanina Amino Transaminasa.
<b>AST</b>	: Aspartato Amino Transferasa.
<b>CAD</b>	: Concentración Alveolar Deseada.
<b>CAM</b>	: Concentración Alveolar Mínima.
<b>CREA</b>	: Creatinina.
<b>CSA</b>	: Camélidos Sudamericanos.
<b>D- BILL</b>	: Bilirrubina Directa.
<b>FA</b>	: Fosfatasa Alcalina.
<b>GABA</b>	: Ácido Gamma-Amino Butírico.
<b>NMDA</b>	: Receptor N-Metil-D-Aspartato.
<b>SENAMHI</b>	: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología.
<b>SNC</b>	: Sistema Nervioso Central.
<b>T- BILL</b>	: Bilirrubina Total.

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la función hepática y renal de dos protocolos de anestesia inhalatoria, se utilizó 16 crías de alpacas menores a dos meses de edad, machos de la raza Huacaya, distribuidas en dos grupos de 8 animales, provenientes del CIP “La Raya” UNA-Puno. El protocolo 1 incluyó xilacina, propofol, isofluorano, fentanilo, lidocaína y ketamina y el protocolo 2 midazolam, propofol, isofluorano, morfina, lidocaína y ketamina. Para la evaluación bioquímica se utilizó el método cinético y de punto final en un analizador semiautomático; los parámetros bioquímicos fueron evaluados antes de la anestesia, a los 45 minutos, a las 3 horas y 24 horas post anestesia. Los valores promedio de las concentraciones de parámetros hepáticos de alanino amino transferasa en el protocolo 1 fue 15,79 UI/L y en el protocolo 2 de 25,76UI/L; aspartato amino transferasa valores promedio en el protocolo 1 de 619.12 UI/L y en el protocolo 2 de 746.18UI/L, fosfatasa alcalina valores promedio en el protocolo 1 con 843.63 UI/L y en el protocolo 2 con 1809.66 UI/L, para el protocolo 1 y 2, respectivamente, con diferencia ( $P \leq 0.05$ ) a las 3 horas post anestesia, tanto la bilirrubina total (protocolo 1: 1.25 mg/dL y protocolo 2: 0.44mg/dL) y bilirrubina directa (protocolo 1: 1.47 mg/dL y protocolo 2: 0.27 mg/dL) presentaron diferencia ( $P \leq 0.05$ ) a los 45 minutos post anestesia. Los parámetros renales de urea y creatinina se diferencian a las 3 horas ( $P \leq 0.05$ ) mostrando valores de urea (protocolo1: 111.06mg/dL y protocolo 2: 54.06mg/dL) y creatinina (protocolo 1: 5.27mg/dL y 12.39mg/dL), respectivamente, concluyéndose de esta forma que el protocolo 2 incrementa los valores normales de los parámetros bioquímicos hepáticos y renales en crías de alpacas Huacaya.

**Palabras clave:** Alpaca, parámetros bioquímicos hepáticos, parámetros bioquímicos renales.

## ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the hepatic and renal function of two inhalation anesthesia protocols, using 16 pups of alpacas less than two months old, males of the Huacaya race, distributed in two groups of 8 animals, from the CIP. The Stripe "UNA-Puno. Protocol 1 included xylazine, propofol, isoflurane, fentanyl, lidocaine and ketamine and protocol 2 midazolam, propofol, isoflurane, morphine, lidocaine and ketamine. For the biochemical evaluation the kinetic and endpoint method was used in a semiautomatic analyzer; the biochemical parameters were evaluated before anesthesia, at 45 minutes, at 3 hours and 24 hours post anesthesia. The mean values of liver parameter concentrations of alanine amino transferase in protocol 1 was 15.79 IU / L and in protocol 2 of 25.76UI / L; Aspartate amino transferase average values in protocol 1 of 619.12 IU / L and in protocol 2 of 746.18UI / L, alkaline phosphatase average values in protocol 1 with 843.63 IU / L and in protocol 2 with 1809.66 IU / L, for protocol 1 and 2, respectively, with difference ( $P \leq 0.05$ ) at 3 hours post anesthesia, both total bilirubin (protocol 1: 1.25 mg / dL and protocol 2: 0.44mg / dL) and direct bilirubin (protocol 1: 1.47 mg / dL and protocol 2: 0.27 mg / dL) presented difference ( $P \leq 0.05$ ) at 45 minutes post anesthesia. The renal parameters of urea and creatinine are differentiated at 3 hours ( $P \leq 0.05$ ) showing urea values (protocol1: 111.06mg / dL and protocol 2: 54.06mg / dL) and creatinine (protocol 1: 5.27mg / dL and 12.39 mg / dL), respectively, concluding in this way that protocol 2 increases the normal values of hepatic and renal biochemical parameters in Huacaya alpaca pups.

**Keywords:** Alpaca, hepatic biochemical parameters, renal biochemical parameters.

## I. INTRODUCCIÓN

Los camélidos sudamericanos, constituyen un recurso genético de gran importancia social, económica, cultural y científica para el Perú y en algunos de los países de la Región Andina. La crianza de alpacas es una actividad importante y significativa en el Perú, por ser el primer productor de alpacas a nivel mundial, con una población de 3 679,300 que representa el 56.96% del total de la población nacional. (MINAG-OIA, 2005)

En la práctica de la anestesia veterinaria en los animales neonatos y pediátricos constituyen una proporción significativa de la población en todas las especies menores incluidas las alpacas. En la mayoría de las especies el periodo neonatal comprende las 6 primeras semanas de vida, y el periodo pediátrico se extiende desde las 6 a 12 semanas. Comparados con los animales adultos jóvenes y maduros, los pacientes neonatos y pediátricos tienen capacidad de reserva energética limitada y menor capacidad de reaccionar a exigencias fisiológicas. También exhiben efectos adversos y prolongados con la administración de fármacos y sedantes anestésicos en dosis que se consideran apropiadas para adultos jóvenes debido a su inmadura función hepática y renal. (Grimm y col., 2013)

En la actualidad el conocimiento anestésico veterinario se ha extendido desde el uso de protocolos de anestesia inhalatoria en seres humanos, hasta el descubrimiento de moléculas como halotano que ya está en desuso, isoflurano, sevoflurano y las moléculas de uso reciente enflurano y desflurano. De todos estos agentes anestésicos, el isoflurano y sevoflurano son los más difundidos y disponibles en la práctica veterinaria en especies menores y mayores. Los

efectos pueden ser leves y transitorios o permanentes y la lesión se debe a acciones directas o indirectas. Todos los anestésicos inhalatorios potentes pueden infringir lesión hepatocelular al reducir el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno hepático. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que, de los cuatro anestésicos volátiles actuales, es probable que el isoflurano mantenga mejor el suministro tisular de oxígeno, por tanto, es el fármaco con menor probabilidad de causar lesión hepática, aunque se administre por periodos prolongados. (Grimm y col., 2013)

Esta información podría extrapolarse a los camélidos, por lo que es necesario evaluar la funcionalidad hepática y renal en crías de alpaca sometidas a anestesia en base a isoflurano. El presente trabajo contribuye al conocimiento de los valores normales y valores alterados de parámetros bioquímicos, que predicen la funcionalidad hepática y renal en crías de alpacas aparentemente sanas, menores a dos meses de edad considerando su inmadurez orgánica y funcional. Por ello, se planteó el objetivo de evaluar la función hepática y renal, a través de parámetros bioquímicos en crías de alpacas macho de la raza Huacaya, sometidas a dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusiones de opioides, lidocaína y ketamina.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1. MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1. Funcionalidad hepática

El hígado se compone de láminas o monocapas de hepatocitos, irrigadas por ambos lados por la sangre procedente de los sinusoides hepáticos. Entre cada hilera de células hay un pequeño espacio formado por los pliegues de las membranas plasmáticas de dos células yuxtapuestas. La parte de la membrana que tapiza estos espacios se aísla del resto de la misma y establece estrechas uniones que convierten estos huecos en compartimientos independientes del medio extracelular que los rodea. Estos espacios se unen en hileras para formar canalículos, que desembocan en los ductos biliares. Estos canalículos podrían considerarse como acinos recubiertos de hepatocitos que vierten su secreción a las vías biliares. (Cunnigham y col., 2013)

El hígado tiene funciones metabólicas muy importantes de síntesis, captación, conjugación, secreción y detoxificación, que lo convierten en un órgano susceptible de desarrollar inflamaciones, infecciones, degeneraciones y neoplasias. Por esta razón, se debe evaluar el funcionamiento y la integridad hepatocelular (Núñez, 2005). La circulación entero hepática es el flujo de los ácidos biliares desde el hígado al intestino, a la sangre en el sistema porta, de nuevo al hígado y al intestino. (Cunningham y col., 2013)

La función del hígado se evalúa con enzimas hepáticas que son indicadores sensibles para la detección de enfermedad y/o colestasis; sin embargo, a menudo no son específicos para una causa primaria. El aumento de actividad de las enzimas séricas puede ocurrir en animales clínicamente normales y en

animales con y sin enfermedad hepática. Además, la detección de otras anomalías bioquímicas, tales como hipoproteinemia, hipoglucemia o hipocolesterolemia, también pueden ser de utilidad para evaluar el funcionamiento hepático. (Chapman y col., 2013)

- **Alanino amino transferasa (ALT antes GPT)**

También conocida como glutamato piruvato transaminasa, se encuentra en el hígado, pero también se localiza en cantidades menores en encéfalo, riñón, glóbulos rojos, músculo esquelético y cardíaco. No se une a las mitocondrias y se encuentra en altas concentraciones en el citoplasma de las células hepáticas. (Lassen, 2004)

Es específica del hígado en pequeñas especies, su actividad supera a la de otras enzimas hepáticas (Núñez, 2005). Esta enzima es un catalizador en la reacción de la desaminación de la alanina, donde se obtiene la producción de piruvato que entra en el ciclo de Krebs o la vía de gluconeogénesis. (Stockham y col., 2008)

No tiene isoenzimas específicas; las concentraciones de ALT en el corazón y en el riñón son de un cuarto y un décimo de la concentración hepática respectivamente, una baja actividad no tiene significado conocido. El incremento de la actividad es proporcional al número de células dañadas y no al grado de lesión; ligeros aumentos son poco importantes, ya que una de las funciones del hígado es la detoxificación, no es infrecuente que sufra un ligero grado de lesión. En un episodio como la necrosis hepática extensa (hepatitis infecciosa canina o intoxicación por tetracloruro de carbono) la actividad de ALT aumenta rápidamente después de 3 o 4 días y declina a lo

normal de 10 a 14 días. La actividad plasmática puede permanecer elevada algunos días, a pesar de que el daño se esté reparado. Parece probable que el aumento de producción celular durante la regeneración sea el responsable de la regeneración continua. Un daño persistente provoca una elevación persistente (neoplasia, hepatitis crónica). (Bush, 1999)

La principal utilidad clínica de esta enzima es detectar lesiones hepatocelulares, aunque la distribución de la enzima en otros tejidos puede presentar un reto diagnóstico. La actividad enzimática en el musculo esquelético es de un aproximado 5% y en musculo cardiaco de un 25% menor en comparación con los hepatocitos. (Lassen, 2004)

El aumento de actividad sérica de esta enzima se asocia con alteraciones de la permeabilidad de la membrana hepatocelular, con causas potenciales que incluyen agresión toxica, enfermedad inflamatoria, hipoxia, traumatismo de los tejidos y neoplasias. Mientras que el aumento asociado con corticoesteroides o terapia de fenobarbital puede ser multifactorial debido al aumento de la síntesis de la enzima y el daño celular. (Meyer y col., 2000)

Una leve elevación de las enzimas en suero, es inespecífico y puede ocurrir en un amplio espectro de trastornos crónicos metabólicos, neoplásicos, vasculares e inflamatorios. También hay varios medicamentos que pueden elevar la actividad de la ALT sérica, sin la presencia de una enfermedad hepatocelular primaria significativa; en el cuadro 2 se presenta un resumen de las causas de incremento de ALT en sangre. (Bain, 2011)



La vida media y la cantidad hepatocelular de la ALT es superior a la AST, esto influye en la interpretación, pues un aumento de ambas indica una degeneración o necrosis hepatocelular activa. Cuando la AST es superior a la ALT, señala un aumento de permeabilidad, degeneración o necrosis muscular. (Núñez, 2005)

- **Aspartato Amino Transferasa (AST antes GOT)**

También conocida como glutamato oxalacético transaminasa, se presenta en el citosol y también se une a las mitocondrias. No es histoespecífica por que también se localiza en grandes cantidades en el músculo esquelético, miocardio, eritrocitos y células de la mucosa intestinal. Se encuentra más en miocardio que en hígado, se mantiene elevada durante un periodo extenso (2-3 días). Su actividad incrementa en hepatopatía. (Anderson y col., 1999)

Un aumento de la actividad de esta enzima indica un daño en la permeabilidad muscular o hepática. En el hígado hay dos isoenzimas de la AST, una en el citosol y la otra en las mitocondrias; su aumento sugiere una degeneración (isoenzima del citosol) o una necrosis hepatocelular (isoenzima mitocondrial). (Núñez, 2005)

El daño de las células de cualquier órgano ya mencionado, causa liberación de las isoenzimas, que incrementa su actividad plasmática. Una actividad baja no tiene ningún significado particular. El mayor problema de la AST es su falta de especificidad, por ello, se deben efectuar otras determinaciones enzimáticas y otras pruebas para confirmar el diagnóstico presuntivo. (Bush, 1999)

## - **Fosfatasa Alcalina (FA)**

La fosfatasa alcalina es una de las enzimas más empleadas como marcadores de la colestasis, esta enzima se encuentra en la membrana citoplasmática en el nivel de los canalículos biliares y en el epitelio biliar. (Núñez, 2005)

La FA tiene 7 isoenzimas: hepática, hepática inducida por cortico esteroides, ósea (osteoblastos), intestinal, renal, leucocitaria y placentaria. El incremento se debe a las isoenzimas que derivan del hígado y hueso, ya que su vida media es de 3 días, mientras que las otras tienen una vida media de solo 3 a 6 minutos y contribuyen poco a la actividad total. A diferencia de otras enzimas, el incremento de la actividad plasmática se debe más a la inducción (es decir, aumento en la síntesis) que al incremento en la liberación a partir de células dañadas. (Bush, 1999; Núñez, 2005)

La FA aumenta en situaciones de colestasis, por la acción de barbitúricos o corticoesteroides, la isoenzima ósea muy pocas veces se encuentra elevada en animales adultos, en animales jóvenes en crecimiento tiene hiperactividad de FA por incremento del metabolismo óseo; una vez finalizado este, un aumento de la FA se considera de origen colestásico o por inducción. (Anderson y col., 1999; Núñez, 2005)

Las enfermedades gastrointestinales también cursan por un aumento, la electroforesis y la microscopia convencional demostró hiperactividad FA en las superficies absortivas y secretorias de las células hepáticas. Dentro de los hepatocitos se une a las membranas y cuando los homogenizados hepáticos son sometidos a centrifugación de alta velocidad, la actividad FA sedimenta con las fracciones microsómicas y de la membrana plasmática. Aumenta en la

circulación sanguínea en casos de hepatopatía. Concentraciones más elevadas son relacionadas con colangitis, cirrosis biliar y obstrucción ductal biliar extra hepática. Hidrolizan la fosforilcolina a fin de liberar colina para la excreción biliar (Anderson y col., 1999).

#### - **Bilirrubina**

La bilirrubina procede de la degradación de los eritrocitos viejos por parte del sistema mononuclear fagocitario, especialmente en el bazo. La bilirrubina restante proviene de la degradación de la mioglobina, de los citocromos y de los eritrocitos inmaduros en la medula ósea. Esta bilirrubina, no soluble en agua (indirecta), se acopla con la albumina plasmática (seroalbúmina) y es transportada hasta el hígado. Aquí la bilirrubina se conjuga con el ácido glucurónico, transformándose en bilirrubina hidrosoluble (directa), para ser excretada con la bilis al intestino. La bilirrubina indirecta es soluble en lípidos y no se filtra a través de los glomérulos renales, de manera normal no se excreta por la orina. La bilirrubina directa es soluble en agua y se secreta por los canalículos biliares menores y más tarde se excreta por la bilis. (Bush, 1999)

En el plasma existen cantidades bajas de bilirrubina directa; en animales sanos la mayor parte de la bilirrubina en plasma es indirecta. La directa no puede reabsorberse en el intestino, pero en el íleon y colon las enzimas bacterianas la convierten en urobilinógeno se reexcreta en la bilis aunque una parte se excreta por orina. El urobilinógeno restante se oxida a estercobilina que da a las heces su característica en color marrón. Los incrementos de bilirrubina pueden ser atribuidos a diversas causas, incremento de la producción de bilirrubina (ictericia hemolítica o pre hepática), dificultad en la capacitación,

conjugación o eliminación de la bilirrubina por el hígado (ictericia hepatocelular), en perros el aumento de la bilirrubina directa solo se aprecia en presencia de una insuficiencia renal concomitante. (Kraft y col., 1998)

### 2.1.2. Funcionalidad renal

#### - Urea

La urea se excreta casi exclusivamente a través de los riñones aunque las bacterias intestinales degradan cantidades importantes de la misma en amoniaco, este se recicla en el hígado, donde se sintetiza de nuevo urea (Heine y col., 2007). Por lo tanto, se elimina por glomérulo-filtración renal, excretándose con la orina, sin embargo, una parte de la urea es filtrada por los glomérulos y un 25-40% es reabsorbido a nivel tubular (aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de orina). El incremento del flujo de filtrado reduce la reabsorción de urea mientras que los flujos lentos la facilitan. Los niveles del nitrógeno ureico se pueden incrementar con el aumento del consumo de alimentos ricos en proteína, desintegración tisular catabólica y hemorrágica dentro del conducto gastrointestinal. (Willard y col., 2012)

La deshidratación, la ingesta de dietas hiperprotéicas, el sangrado gastrointestinal y todas aquellas situaciones en las que aumenta el catabolismo proteico (infecciones, fiebre, estados de inanición), así como algunos fármacos (tetraciclinas, corticoides y azatioprina) pueden provocar incrementos en las concentraciones de urea. La relación entre la concentración de urea y creatinina puede ser útil para evaluar el origen de la azotemia. En animales

con azotemia pre/post-renal se produce un incremento mucho más severo en la concentración de urea. (Heine y col., 2007)

### - **Creatinina**

La creatinina plasmática es una molécula pequeña (113 Daltons) que deriva en su totalidad del catabolismo de la creatinina que se encuentra en los tejidos musculares del organismo. La creatinina se utiliza para almacenar energía en el musculo (como fosfocreatinina) y su degradación a creatinina se produce de manera estable (alrededor del 2% diario). El comportamiento de la creatinina a partir del que se libere la creatinina depende de la masa muscular total que es en donde se encuentra el 95% de la creatinina del organismo, por este motivo, en situaciones de desgaste muscular u otras enfermedades relacionadas, se produce menos creatinina; a la inversa, el ejercicio prolongado intenso puede incrementar los niveles de creatinina. (Bush, 1999; Braun y col., 2003)

La creatinina es un producto de desecho del musculo, esta también aumenta a medida que disminuye la función renal. Lo que si afecta la creatinina es la masa muscular como ya se mencionó; perros muy delgados a causa de atrofia muscular pueden tener bajos niveles de creatinina aparentes, en comparación con la capacidad real del funcionamiento de sus riñones. (Langston, 2011)

La excreción de la creatinina solo se realiza por vía renal; se fija libremente y no se reabsorbe. En el perro una pequeña cantidad se secreta en los túbulos proximales. Los niveles de creatinina plasmática reflejan excreción; los niveles altos indican niveles bajos de creatinina. (Bush, 1999)

### 2.1.3. Fármacos utilizados en los protocolos de anestesia

La realización de procedimientos quirúrgicos que involucran la cavidad abdominal es una de las prácticas más frecuentes en la clínica de animales, siendo indudablemente cirugías abdominales, cirugías torácicas y otros. Estos procedimientos son usualmente clasificados como moderadamente dolorosos. La elaboración del protocolo anestésico más adecuado para estos procedimientos involucra un sólido conocimiento de las drogas anestésicas a utilizar, así como del equipamiento necesario y entrenamiento adecuado para realizar el procedimiento anestésico. Es importante tener en cuenta que los pacientes que son objeto de estos procedimientos se ubican dentro de un rango de edades muy amplio así se pueden presentar neonatos, crías o pacientes gerontes, cada uno de ellos con diferencias fisiológicas y/o fisiopatológicas que deben considerarse cuidadosamente a la hora de diseñar del protocolo. Al realizar el diseño de nuestro protocolo debemos tener en cuenta la naturaleza de la intervención a realizar, así como su duración, factores relacionados con la especie y raza, temperamento del animal, estado físico, infraestructura disponible y experiencia del anesthesiologo. Sobre la base a lo anteriormente expuesto debemos seleccionar la mejor combinación posible de drogas a realizar para cada paciente en particular, es decir que debemos adecuar cada protocolo a cada paciente en particular. En cuanto a los procedimientos para cirugía abdominal deberíamos tener en mente la incorporación al protocolo de drogas que aporten relajación muscular (relajantes neuromusculares), a fin de facilitar el abordaje quirúrgico de la cavidad abdominal, permitiendo la correcta exploración y visualización de las estructuras de interés. (Tranquilli y col., 2007)

El protocolo anestésico se divide en 5 etapas. Estas deben ser consideradas independientemente del procedimiento a ejecutar. Es imprescindible que cada etapa vaya precedida por el planteo de objetivos a cumplir. Los cuales son: 1. Evaluación del paciente (definir el estado sanitario del paciente, evaluar el riesgo anestésico, determinar los requerimientos para un adecuado monitoreo), 2. Pre medicación (reducir el estrés, aportar analgesia, compensar al paciente en caso de ser necesario), 3. Inducción (deprimir el SNC de manera rápida y segura, evitar un impacto hemodinámico riesgoso, mejorar el acceso a la vía aérea, en caso de procedimientos de escasa duración, asegurar un período de acción adecuado), 4. Mantenimiento (aportar la dosis justa y necesaria para mantener un grado de depresión del SNC acorde a la duración del procedimiento, mantener un correcto nivel de analgesia, garantizar el equilibrio hemodinámico y ventilatorio del paciente, prevenir la deshidratación y la hipotermia) y 5. Recuperación (asegurar un despertar confortable, aportar un adecuado nivel de analgesia, asegurar un postoperatorio sin dolor por el tiempo que sea necesario). (Muir y col., 2001)

Los anestésicos inhalatorios son drogas que, por sus características físicas, son administradas como gases por las vías aéreas y transportadas hasta los alvéolos del animal para ser absorbidas por la sangre, alcanzando la circulación general y actuando finalmente en el SNC, a diferencia de los agentes inyectables, controlar y modificar de forma rápida y predecible la profundidad anestésica, con ello se aporta mayor control del anestesista sobre la técnica de anestesia, lo que se traduce en una mayor seguridad, sobre todo en animales muy jóvenes y geriátricos en los que existe una deficiencia

funcional y orgánica en la metabolización y excreción de fármacos. (Tranquilli y col., 2007)

#### - **Xilacina**

Es uno de los primeros fármacos agonistas  $\alpha$ -2 utilizados en veterinaria. Produce efectos sedantes, analgésicos y de relajación muscular tras su administración actúa sobre los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos produciendo una inhibición de la liberación y circulación de noradrenalina a nivel pre sináptico, actuando a nivel del sistema nervioso central (sedación y ansiolisis), sistema cardiovascular, sistema digestivo (disminución de la motilidad y de secreción), sistema endocrino (inhibición en la liberación de insulina), relajación muscular y como analgésico (somática y visceral); siendo estos efectos dosis dependientes.

- A nivel cardiovascular, tras su administración se produce una fase inicial de vasoconstricción periférica, aumento de las resistencias vasculares, elevación de la presión arterial y una disminución de la frecuencia cardiaca compensatoria al aumento de esta. Con dosis altas y en las fases iniciales es frecuente encontrar mucosas pálidas o incluso ligeramente azuladas, no por hipoxia sino por vasoconstricción periférica.
- El efecto de sedación se produce principalmente por la acción sobre receptores localizados en estructuras supra espinales, más concretamente en el locus cerúleo.
- A nivel renal produce el aumento en la producción de orina por reducción en la liberación de la hormona antidiurética.



La xilacina al ser combinada con los opiáceos, permite la reducción de su dosis a la vez que se mantiene el efecto sedante deseado. Al mismo tiempo, permite reducir la dosis del hipnótico utilizado en el mantenimiento anestésico. Está contraindicado en pacientes con patologías cardiorrespiratorias graves, en pacientes diabéticos, tomar precauciones en pacientes con patología hepática o renal y en hembras gestantes, cachorros con edad inferior a 12 semanas. (Sández y col., 2014)

#### - **Midazolam**

Es una benzodiacepina de acción corta que se emplea principalmente como coadyuvante en la anestesia y la sedación. Además tiene acciones relajantes musculares y antiepilépticas. Tiene muy escasos efectos sobre el sistema cardiovascular y respiratorio. Las benzodiacepinas actúan sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central produciendo sedación, hipnosis y relajación muscular al mismo tiempo que ejerce una actividad anticonvulsiva. Las benzodiacepinas ejercen su acción estimulando el complejo receptor para ácido gamma-amino butírico (GABA)-benzodiacepina. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que ejerce sus efectos en los subtipos de receptores GABA denominados GABA-A y GABA-B. Se puede realizar la combinación con otros sedantes y opioides; como único inductor anestésico no se recomienda, por lo cual en combinación con propofol, tiopental, alfaxalona y ketamina se reduce entre un 30 y 50% la dosis de inducción principal. Está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática severa porque puede verse aumentado su tiempo de acción. (Sández y col., 2014)

## - Propofol

El propofol o disoprofol es un alquilfenol (2,6-diisopropilfenol) con propiedades anestésicas de acción ultracorta y de inicio rápido, depresor del sistema nervioso central. Es un aceite muy poco hidrosoluble, presentado generalmente en forma de emulsión al 1 o 2%. El propofol interacciona en un sitio alostérico para anestésicos generales en el receptor GABA-A, facilitando la apertura del canal de cloro. No interactúa con los bloqueantes neuromusculares. A nivel cardiovascular ocasiona hipotermia por reducción de las resistencias periféricas y bloqueo de barorreceptores a nivel simpático impidiendo el aumento de cardíaca compensatoria, incluso provocando ligera bradicardia. Disminuye el consumo de oxígeno y el flujo sanguíneo miocárdico. Gran depresor respiratorio, principalmente en la inducción, con apneas y descenso de volumen tidal. No altera la función hepática ni renal. Disminuye el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y la intraocular, propiedades anticonvulsivantes, no produce liberación de histamina, no produce analgesia. En combinación con co-inductores el propofol se puede combinar con múltiples fármacos en la inducción a las dosis recomendadas de dichos fármacos permitiendo reducir la dosis del mismo, entre los co-inductores tenemos las benzodiazepinas, barbitúricos, opiáceos, etomidato, ketamina. La infusión continúa para el mantenimiento de la anestesia total intravenosa, no tiene efecto acumulativo; la dosis para el mantenimiento en infusión continua es 0,1-0,4mg/kg/min. Debe emplearse las dosis más bajas si se combina con otras infusiones continuas de fármacos como fentanilo, remifentanilo, morfina, ketamina, lidocaína. Los efectos adversos tras una administración en infusión continua por periodos prolongados en perros con problemas hepáticos

o endocrinos causa lipidosis y aumento de transaminasas. (Sández y col., 2014)

#### - **Isoflurano**

El isoflurano es un éter fluorado, un anestésico volátil, que resiste la biodegradación en el hombre y en los animales. Esta resistencia explica que, a pesar de tener al fluoruro como producto final de su metabolismo, la concentración de este no aumente en sangre a pesar de la administración prolongada del anestésico. Se metaboliza menos de un 1%, siendo desfluorado en el hígado, la velocidad con la que la fracción alveolar de isoflurano se eleva o alcanza la fracción inspirada depende de la concentración inspirada y de la ventilación alveolar, en base a ambas se alcanzara una presión parcial en el alveolo. Los principales efectos negativos del isoflurano son una caída del gasto cardiaco por reducción de la contractibilidad, la reducción de la resistencia vascular periférica con la caída de las presiones arteriales y la depresión respiratoria. Debido a sus características metabólicas no posee toxicidad hepática ni renal. (Sández y col., 2014)

#### - **Fentanilo**

Es un opioide sintético agonista puro relacionado con las fenilpiperidas, con una potencia analgésica relativa 100 veces mayor que la morfina. Actúa sobre los receptores opioides estereoespecificos pre sinápticos y post sinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclasa. El fentanilo produce depresión ventilatoria dosis dependiente

principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC, esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al CO<sub>2</sub>, no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis pero la bradicardia es más pronunciada con el fentanilo que con la morfina. El fentanilo tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. La interacción de fentanilo es capaz de reducir las necesidades de anestésicos generales (isoflurano, sevoflurano, propofol) entre un 15 y 65%, según la dosis y la vía de administración; los sedantes como la acepromacina, los agonistas  $\alpha$ -2 y las benzodiacepinas pueden verse potenciados por el uso del fentanilo. (Sández y col., 2014)

#### - **Morfina**

La morfina es un analgésico alcaloide fenantreno derivado del opio. Tiene acciones conjuntas de excitación y depresión del SNC, ejerciendo acciones simpaticomiméticas, parasimpaticomiméticas. Además provoca liberación de histamina. Se considera el opioide prototipo y por tanto la potencia analgésica de todos los opioides. Es un agonista puro de los receptores opioides de la membrana celular actuando sobre receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y K, aunque de forma más potente sobre los receptores  $\mu$ . Puede ejercer su acción analgésica atravesando la barrera hematoencefálica por su buena hidrosolubilidad, provocando también cierto grado de sedación; aunque también actué a nivel de la medula espinal durante bastante tiempo, debido a su baja liposolubilidad y a nivel periférico. Contraindicaciones del uso de morfina, insuficiencia hepática

muy severa por su metabolización hepática (90%) y en animales con una depresión respiratoria previa muy severa. La morfina es capaz de reducir las necesidades de anestésicos generales (isofluorano, sevofluorano, propofol) entre un 15 y 65%, según la dosis y la vía de administración; los sedantes como la acepromacina, los agonistas  $\alpha$ -2 y las benzodiacepinas pueden verse potenciados por el uso de la morfina. (Sández y col., 2014)

#### - **Lidocaína**

Anestésico local del grupo amino-amida, bloquea la conducción nerviosa de manera reversible en cualquier parte que se aplique, propiedades antiarritmogénicas, principalmente taquiarritmicas ventriculares. Actúa bloqueando los canales de  $\text{Na}^+$  voltaje dependientes, a concentraciones elevadas puede llegar a bloquear los canales de  $\text{K}^+$ ; molécula compuesta por parte hidrófila y parte lipófila, media unión a proteínas, 50-70% y baja liposolubilidad, lo que le confiere menor duración y baja potencia relativa respectivamente, tiempo de acción entre 1,5 y 2 horas. Contraindicado en cachorros por su baja eliminación, enfermedad hepática e insuficiencia renal y animales asmáticos. (Sández y col., 2014)

#### - **Ketamina**

La ketamina es un derivado del psicomimético fenciclidina que se comporta como anestésico de corta acción corta. Deprime el sistema de proyección tálamo- corticales y activación del sistema límbico. Su acción se caracteriza por producir un estado similar al cataléptico, con pérdida de conciencia, inmovilidad, amnesia y analgesia, denominada anestesia disociativa, separando sensación de percepción, su empleo a dosis subanestésicas reduce

estos efectos manteniendo la analgesia y/o evitando fenómenos de hiperalgesia. Interacciona con receptores opiáceos, monoaminérgicos y muscarínicos, canales de calor voltaje-dependientes, tiene un efecto de tipo anestésico local además de efecto antagonista sobre los receptores NMDA y ácido amino butírico. Aumenta el trabajo cardiaco y consumo de oxígeno por parte del miocardio, incrementa el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal e intraocular, aumenta el tono muscular junto con aumento de salivación y secreciones bronco traqueales, está contraindicado en animales epilépticos o con cuadros de convulsiones a altas dosis, en enfermedad hepática y renal porque se prolongara la duración de sus efectos, animales hipovolémicos, caquéticos o anémicos. (Sández y col., 2014)

La anestesia inhalatoria es tan habitual en anestesia humana y veterinaria que resulta difícil de imaginar el impacto que produjo la introducción del primer anestésico inhalatorio en el campo de la cirugía. La anestesia inhalatoria continúa siendo la anestesia quirúrgica más segura y frecuente, en la actualidad los agentes inhalatorios que se utilizan con más frecuencia en pequeños animales son el isoflurano y el sevoflurano siendo de menos uso el halotano. De los múltiples agentes inhalatorios que existen, estos dos han demostrado ser los que mejor se adaptan a los pacientes veterinarios basándose en su comodidad, costo, seguridad y efectividad. (McKelvey y col., 2003)

El mantenimiento por medio de anestesia inhalada ofrece un despertar más rápido por su depuración a través de los pulmones y además, no tiene un efecto acumulativo en el organismo, estas dos ventajas nos permiten ofrecer al paciente una anestesia más segura. (Baez y col., 2007)

Cualquier especie tratada por el médico veterinario (vacunos, equinos, caninos, etc.) como ser biológico de alto desarrollo en la escala evolutiva, también están expuesta a presentar modificaciones en las respuestas o reacciones adversas a los diferentes medicamentos que reciben, tal como lo presentan los seres humanos; no existen bases sólidas para hacer una exclusión de este tipo de acciones. Los animales tienen reacciones bioquímicas, acciones fisiológicas y repuestas farmacológicas similares a los de los seres humanos, aunque existen algunas variaciones (Serrano, 1996). Cuando las comparaciones entre especies de los parámetros farmacocinéticas se estudian en distintas clases de animales (por ejemplo: aves, anfibios, peces), la variación encontrada es mucho mayor, aun cuando el mecanismo de eliminación principal sea el mismo renal (Baggot, 1992). Las variaciones de las especies debidas a diferencias farmacocinéticas son la causa principal de las de las desigualdades entre las especies en lo que a la respuesta a los fármacos se refiere y se agruparan de acuerdo a las diferencias en absorción, metabolismo, distribución y eliminación. El patrón de distribución de los fármacos puede estar alterado en los neonatos y en los animales geriátricos debido a alteraciones en el volumen de los fluidos en el organismo ya cambios en relación del tejido adiposo y no adiposo (Martinez, 1998). Las grandes diferencias entre las concentraciones plasmáticas de albúmina en el adulto y el neonato son evidentes y producen una apreciable variación de la cantidad de droga libre en la circulación y de la fracción disponible para su distribución (Baggot, 1977). A medida que aumenta la edad se producen una serie de alteraciones que influyen sobre la farmacodinamia y la farmacocinética de las drogas y modifican la dosificación. (Baggot, 1992)

De acuerdo con el estudio realizado los fármacos utilizados en la anestesia de neonatos pueden diferir de animales adultos, ya que, hay muchas diferencias fisiológicas en relación a su biotransformación, metabolización y excreción, además de los efectos colaterales promovidos. La medicación preanestésica es de suma importancia para que haya una buena calidad anestésica, el uso de tranquilizantes es restringido en neonatos debido a los efectos indeseables. El uso de opioides puede ser ventajoso en pacientes pediátricos, morfina y meperidina han demostrado ser más eficientes debido a que hay menor posibilidad de causar efectos colaterales. Todos los efectos indeseables de los opioides se pueden minimizar con la utilización de la naloxona. Los anestésicos inyectables se utilizan en la inducción anestésica, el tiopental está contraindicado en pacientes neonatos debido a su efecto depresor cardiorespiratorio. El propofol tiene un efecto similar al tiopental, sin embargo, es más seguro pues los animales jóvenes son capaces de biotransformar, promoviendo rápida recuperación anestésica, siendo así el fármaco más utilizado en la rutina veterinaria. El uso de ketamina es más indicado cuando está asociado a un anticolinérgico. Los agentes inhalatorios promueven el mantenimiento anestésico del paciente en el transquirúrgico, el halotano posibilita un mantenimiento seguro al animal, el isoflurano a pesar de sus efectos depresores, presentan un bajo contenido de coeficiente de partición sangre-gas, inducción y recuperación anestésica rápida, además de su menor biotransformación. El sevoflurano es indicado para la anestesia en neonatos, sin embargo, su alto costo lo hace menos utilizado. Cuando comparamos los protocolos anestésicos utilizados en los casos relatados de los 2 neonatos anestesiados en el Hospital Veterinario Metodista con los



protocolos y agentes anestésicos indicados para neonatos en la literatura consultada percibimos una gran similitud. De esta forma, la asociación de opioide en la MPA seguido por inducción con propofol y mantenimiento con isofluorano. (Weigert, 2013)

## 2.2. ANTECEDENTES

Un estudio realizado en el CIP “La Raya” UNA – Puno, donde se determinó los valores hematológicos, bioquímicos y urinarios en crías alpacas aparentemente sanas, donde tomaron muestras de sangre, 30 crías menores a 2 meses, provenientes del centro experimental, las muestras de sangre (suero sanguíneo) fueron analizados mediante un analizador bioquímico (URIT-810) donde mostraron resultados de ALT: 27.26 U/L, AST: 417.33 U/L, FA: 1032.79 U/L, GGT: 36.7 U/L, PT: 9.14 g/dL, ALB: 6.81 g/dL, GLU: 103.6 mg/dL, bilirrubina directa: 0.11 mg/dL, bilirrubina total: 0.38 mg/dL, Urea: 39.93 mg/dL y creatinina: 2.9 mg/dL, considerándose como parámetros normales de la bioquímica hepática y renal de crías de alpacas. (Escalante, 2017)

Según un estudio realizado del perfil bioquímico hepático y renal en alpacas (*Vicugna pacos*) aparentemente normales de un rebaño de la Sierra Central del Perú, en noviembre de 2007 en la SAIS Túpac Amaru, localizada en los poblados de Cochabamba y Pachacayo, distrito de Jauja, departamento de Junín, a una altitud de 3970 msnm, en el cual se evaluaron 60 animales (30 adultos y 30 tuis) aparentemente saludables, la alimentación de los animales fue sobre pasturas naturales propias de la zona y con agua administrada *ad libitum*. Se recolectaron muestras de sangre en horas de la mañana. La sangre (8 ml) fue extraída por punción de la vena yugular en tubos sin anticoagulante

y por medio de aguja descartable 21G. Los sueros fueron extraídos por decantación luego de la formación del coágulo y fueron trasladados en cajas térmicas con bolsas refrigerantes al Laboratorio de Patología Clínica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. Se determinaron los valores séricos de bilirrubina, proteínas totales, albúmina, urea y creatinina por métodos colorimétricos, y las enzimas alanina transaminasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT) por el método UV, utilizando pruebas comerciales de Wiener Lab (EEUU). Asimismo, las globulinas se determinaron por diferencia entre los valores de proteínas totales y la albúmina. La lectura de la absorbancia se realizó en un espectrofotómetro (UV Photometro 4010, Mannheim Boehringer). Los resultados obtenidos en valores promedio son: bilirrubina total:  $0.62 \pm 0.51$  mg/dl; Bilirrubina directa:  $0.13 \pm 0.09$  mg/dl; Bilirrubina indirecta:  $0.51 \pm 0.52$  mg/dl; ALT:  $23.27 \pm 13.11$  UI/L; AST:  $197.2 \pm 53.74$  UI/L; Fosfatasa alcalina:  $159.45 \pm 76.6$  UI/L; GGT:  $22.35 \pm 10.63$ ; Proteínas totales:  $7.73 \pm 1.18$  g/dl; Albúmina:  $3.63 \pm 0.65$ g/dl; Globulina:  $4.10 \pm 1.40$  g/dl; Urea:  $39.1 \pm 9.02$  mg/dl y Creatinina:  $2.21 \pm 0.54$  mg/dl. El efecto de la edad fue estadísticamente significativo para los valores de bilirrubina total e indirecta y fosfatasa alcalina en alpacas aparentemente normales. (Flores, 2016)

Se han reportado estudios sobre parámetros bioquímicos en camélidos sudamericanos, tanto en buena condición de salud como en enfermedad; sin embargo, existe escasa información sobre la bioquímica sanguínea de la alpaca en diferentes etapas de su vida productiva, y la mayoría no exhibe el perfil hepático, renal, pancreático o cardiaco de alpacas o llamas criadas en sus

hábitats naturales, evaluación de parámetros bioquímicos en protocolos de anestesia. (Concha, 2013)

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. MEDIO EXPERIMENTAL

##### 3.1.1. Localización

El estudio se realizó en el Centro de Investigación y Producción La Raya de la Universidad Nacional del Altiplano, ubicado en el distrito de Santa Rosa, provincia de Melgar de la Región de Puno, entre las coordenadas de 14° 30´ 33´´ latitud Sur y los 70 °57´ 12´´ latitud Oeste a una altitud de 4200 a 5200 m, con el clima caracterizado por presentar dos épocas bien marcadas, unas de lluvias de noviembre a abril y otra de seca de mayo a octubre. Cuenta con pasturas naturales y como la asociación de pasturas cultivadas como Rye Gras y Trébol Blanco; delimitado por el norte con el centro de Investigación La Raya UNSAAC - Cusco. Por el sur con la comunidad de Picchu del distrito de Santa Rosa, por el oeste con la comunidad de Hatun Ayllu del distrito de Nuñoa, por el oeste con la propiedad de la Asociación de Productores, siendo la principal vía de acceso a la carretera asfaltada Puno – Cusco en el km 205. (SENAMHI, 2016)

##### 3.1.2. Características de la zona de trabajo

El laboratorio del Centro de Investigación y Producción La Raya, se acondicionó adecuadamente para la realización de la investigación experimental, considerando las siguientes áreas de trabajo.

- Un área donde se instaló y adecuó un quirófano, para la realización de las intervenciones quirúrgicas.
- Un área para realizar los estudios bioquímicos.

### **3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL**

#### **Animales**

Se utilizaron 16 crías de alpacas aparentemente sanas de raza Huacaya de ambos sexos, con pesos superiores a 7 Kg al nacimiento, todos los animales se encontraron bajo las mismas condiciones de alimentación y de manejo.

### **3.3. MATERIALES Y EQUIPOS DE TRABAJO**

#### **Equipos:**

- Equipo de anestesia inhalatoria
- Respirador automático
- Monitor multiparámetro
- Electrocardiógrafo
- Bombas de infusión
- Estetoscopio esofágico
- Centrifuga modelo
- Analizador bioquímico semi automático modelo URIT – 810®
- Baño maría

#### **Materiales quirúrgicos:**

- Mesa quirúrgica
- Bandas de sujeción

- Paños de campo
- Compresas quirúrgicas
- Instrumental quirúrgico de cirugía general
- Ácido poliglicólico (2-0 y 3-0)
- Nylon monofilamento azul (3-0)
- Guantes quirúrgicos
- Ligadura hemostática

**Fármacos para inducción de anestesia inhalatoria:**

- Xilacina 2%
- Ketamina 15 mg/Kg
- Fentanilo 0.5mg/10 ml
- Lidocaína 2%
- Propofol 1%
- Morfina 20 mg/ml
- Midazolam 50mg/ml
- Isoflurano USP 100ml
- Cloruro de sodio 0.9%

**Materiales para la toma de muestras de sangre:**

- Algodón
- Alcohol yodado
- Catéter intravenoso N°18-20
- Guantes
- Jeringas
- Tubos Vacutainer ® sin anticoagulante de 6 MI
- Tips para pipeta
- Pipetas automáticas 0,5-10 $\mu$ L, 10-100 $\mu$ L y 100-1000 $\mu$ L
- Balanza digital de 50 kg de capacidad
- Estetoscopios
- Termómetro clínico
- Gradillas

**Materiales para la determinación de los parámetros bioquímicos**

- Tubos de Vacutainer® sin anticoagulante de 6 mL
- Gradillas
- Micro pipetas Automáticas 0.5-10 $\mu$ L, 10-100  $\mu$ L y 100-1000  $\mu$ L
- Viales de 0.25 mL, 0.5 mL y 1 mL

**Reactivos para pruebas bioquímicas hepática y renal:**

- Alanina Transaminasa (ALT)
- Aspartato Animo Transferasa (AST)
- Fosfatasa Alcalina (FA)
- Bilirrubina Directa (D-BIL)
- Bilirrubina Total (T-BIL)
- Urea
- Creatinina (Crea)
- Agua destilada

**Materiales de campo:**

- Termómetro clínico
- Estetoscopio clínico
- Balanza de 100kg
- Arnés (de perro)
- Plumones
- Lapiceros de tinta indeleble
- Cinta Masking tape



**Materiales de apoyo:**

- Cámara fotográfica
- Calculadora
- Cuaderno de apuntes
- Fichas clínicas
- Fichas anestésicas
- Cronómetro
- Bolígrafos

**3.4. METODOLOGÍA****3.4.1. Selección de animales**

El método de selección de los animales para el presente estudio fué de forma aleatoria y ejecutada durante la época de parición. Se seleccionaron 16 crías macho de la raza Huacaya, con pesos superiores a 7 Kg al nacimiento, las cuales fueron divididas en dos grupos de 8 crías, realizándose un registro de los animales mediante el arete de identificación, tanto de la cría como de la madre. Las crías seleccionadas fueron evaluadas mediante sus constantes clínicas, medios propedéuticos y pruebas de electrocardiografía, para considerar a los animales como aparentemente sanos.

**3.4.2. Protocolos de anestesia**

**Pre medicación:** Antes de la administración de fármacos se tomó una muestra de sangre de la vena yugular, la que se colocó en un tubo Vacutainer de tapa

roja. Como pre medicación anestésica se utilizó Xilacina en el protocolo 1 administrada a una dosis de 0.4mg/kg por vía intramuscular, en el protocolo 2 se utilizó Midazolam a una dosis de 0.25mg/kg por vía intramuscular (ver tabla 1). Posteriormente, se procedió a realizar la tricotomía de la parte craneal del miembro anterior (derecho o izquierdo), en donde se colocó un catéter intravenoso 18 o 20 G en la vena cefálica para tener una vía permeable endovenosa para la inducción anestésica.

**Inducción:** Previo al procedimiento se administró cloruro de sodio (NaCl 0,9%) a una velocidad de infusión de 7 ml/kg/h a través del catéter, luego se administró propofol a una dosis de 5 mg/kg en ambos protocolos de anestesia, con el fin de inhibir el reflejo deglutorio para proceder a la intubación endotraqueal. (N°6F)

**Mantenimiento:** Posteriormente se conectó una manguera corrugada del circuito de anestesia inhalatoria. El mantenimiento se realizó administrando a una concentración de 1-1.5%.

**Analgesia:** Simultáneamente se controló el dolor por la administración de fentanilo, lidocaína y ketamina (FLK) en el protocolo 1 y en el protocolo 2 midazolam, lidocaína y ketamina (MLK) por infusión a ritmo constante; las infusiones analgésicas fueron preparadas en micro goteros para bomba de infusión de 150 ml con cloruro de sodio (NaCl 0,9%) a una velocidad de 3 ml/kg/h según lo establecido en los protocolos 1 y 2 (ver tabla 1) para completar la dosis de fluidoterapia de mantenimiento de 10 ml/kg/h.

**Tabla 1.** Distribución de tratamientos para la evaluación de la función hepática y renal de dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusiones de opioides, lidocaina y ketamina en crías de alpacas.

Tratamiento	Pre medicación	Inducción	Mantenimiento	Infusión a Ritmo Constante
Protocolo 1	Xilacina 0.4mg/kg	Propofol 5 mg/kg	Isoflurano CAD=CAM x 1.3 Donde CAM = 1.5%	Fentanilo 0.5 mg/10 ml/kg/hora en infusión a ritmo constante. Lidocaína 6 ml/kg/min a ritmo constante Ketamina 0.24ml/kg/min infusión a ritmo constante.
Protocolo 2	Midazolam 0.25 mg/kg	Propofol 5 mg/kg	Isoflurano CAD=CAM x 1.3 Donde CAM = 1.5%	Morfina 0.42 ml/kg/min en infusión a ritmo constante Lidocaína 6 ml/kg/min a ritmo constante Ketamina 0.24 ml/kg/min infusión a ritmo constante.

### 3.4.3. Obtención de las muestras de sangre (suero sanguíneo)

- A todos los animales se les practicó una tricotomía aséptica en la región del cuello, luego, se procedió a realizar cuatro extracciones de sangre utilizando jeringas de 5 ml con aguja hipodérmica 21G x 1 ½". Las muestras de sangre se colocaron en tubos Vacutainer® sin anticoagulante de 6 ml. Las muestras de sangre corresponden a cuatro tiempo distintos:
- Antes de la anestesia

- A los 45 minutos post anestesia
- A las 3 horas post anestesia
- A las 24 horas post anestesia
- Los tubos Vacutainer® fueron rotulados de acuerdo a la identificación del animal y la hora de extracción de sangre.
- Después de colectar todas las muestras de los cuatro tiempos, fueron centrifugados a 3000 rpm durante 5 minutos para obtener el suero sanguíneo.
- Las enzimas hepáticas y renales se determinaron en un analizador bioquímico cuyo método de análisis es cinético, punto final, muestra en blanco y blanco reactivo.

#### **3.4.4. Evaluación bioquímica**

Las pruebas bioquímicas se realizaron a partir de suero sanguíneo. Se utilizó un analizador bioquímico semiautomático marca URIT – 810® cuya determinación precisa resultados con el uso de reactivos específicos para cada una de los parámetros. El equipo se programó teniendo en cuenta el método, longitud de onda volumen, reactivo y estándar que pide el protocolo en cada una las pruebas, también se requirió la refrigeración de todos los reactivos y la disposición de agua destilada para realizar la limpieza después de cada prueba realizada.

**Tabla 2.** Determinación de las enzimas aminotransferasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina directa e indirecta en crías de alpaca sometidas a cirugía abdominal utilizando dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusión de opioides, lidocaína y ketamina.

Prueba	Método	Muestra	Vol. muestra
Alanino amino transferasa	Cinético	suero sanguíneo	50 $\mu$ l
Aspartato amino transferasa	Cinético	suero sanguíneo	50 $\mu$ l
Fosfatasa alcalina	Cinético	suero sanguíneo	5 $\mu$ l
Bilirrubina total	Punto final	suero sanguíneo	25 $\mu$ l
Bilirrubina directa	Punto final	suero sanguíneo	25 $\mu$ l

#### 3.4.5. Métodos de análisis bioquímico

El principio del método cinético, consiste en medir la absorbancia varias veces, con intervalos de minutos; permiten comprobar que se encuentra en la zona lineal de la curva; si se detectan desvíos de linealidad, se desprecian alguna de las medidas finales de absorbancia. En el método de punto final, se mide la absorbancia tras un tiempo determinado, en el cual se estima ha tenido lugar la reacción. Estos métodos de determinación se basan en la medida de absorbancia de cofactores, que median en la reacción: complejos NAD-NADH; o NADP-NADPH. Para realizar las pruebas previamente se refrigeraron los reactivos de ALT, AST, FA, Urea y Creatinina a una temperatura menor a 10°C, excepto los reactivos de Bilirrubina directa y total las cuales se mantienen a temperatura ambiente.

##### - Determinación de Aminotransferasas (ALT y AST)

Para realizar esta prueba primero, se colocó en un tubo de ensayo 500  $\mu$ l del reactivo 1 para ALT o AST y añadió 50  $\mu$ l del reactivo 2 para ALT o AST y

luego se agregó 50  $\mu\text{l}$  de muestra (suero), homogenizamos con cuidado sin formar burbujas. Luego se colocó el tubo en la manguera de aspiración del analizador bioquímico y esperar el resultado impreso después de 5 segundos.

- **Determinación de Fosfatasa Alcalina (FA)**

En un tubo de ensayo se colocó 400  $\mu\text{l}$  del reactivo 1 y añadió 100  $\mu\text{l}$  del reactivo 2 para FA, luego se agregó 5  $\mu\text{l}$  de muestra (suero) y homogenizar con cuidado sin formar burbujas; en seguida se coloca el tubo en la manguera de aspiración del analizador bioquímico y esperar el resultado impreso después de 5 segundos.

- **Determinación de Bilirrubina Total (T-Bil) y Directa (D-Bil).**

Para evaluar estos parámetros existen tres reactivos: reactivo 1 para BT, reactivo 1 para BD y reactivo 2. Estos reactivos deben ser conservados a temperatura ambiente.

**Bilirrubina Total (T-Bil)**

Para realizar esta prueba se utilizó dos tubos de ensayo BT-B (Blanco) y BT- M (muestra) rotulados; se colocó 375  $\mu\text{l}$  del reactivo 1 para BT en los dos tubos BT-B y BT-M luego se agregó 25  $\mu\text{l}$  de agua destilada al tubo BT-B y 25  $\mu\text{l}$  del reactivo 2 al tubo BT-M y también se agregó 25  $\mu\text{l}$  de muestra (suero sanguíneo) a cada uno de los tubos, luego se homogeniza ambos tubos con cuidado sin formar burbujas, incubar a 37 °C por 5 minutos. El analizador bioquímico semiautomático pedirá testear el blanco de muestra, para ello, se coloca en la manguera de aspiración primero el tubo BT-B y luego pedirá la

muestra y se colocó el tubo BT-M y esperar el resultado impreso después de 5 segundos.

### **Bilirrubina Directa (D-Bil)**

Para esta prueba se rotulo dos tubos de ensayo BD-B (Blanco) y BD-M (muestra), luego se colocó 375  $\mu$ l del reactivo 1 para BD en los dos tubos BD-B y BD-M, después se agregó 25  $\mu$ l de agua destilada al tubo BD-B y 25  $\mu$ l del reactivo 2 al tubo BD-M y se agregó 5  $\mu$ l de muestra (suero sanguíneo) a cada uno de los tubos, luego se homogeniza ambos tubos con cuidado sin formar burbujas. Incubar a 37°C por 5 minutos. El analizador bioquímico semiautomático pedirá testear el blanco de muestra, para ello, se coloca en la manguera de aspiración primero el tubo BD-B y luego pedirá la muestra y se colocar el tubo BD-M y esperar el resultado impreso después de 5 segundos.

**Tabla 3.** Determinación de la urea y creatinina en crías de alpaca sometidas a cirugía abdominal utilizando dos protocolos de anestesia inhalatoria en base a isoflurano e infusión de opioides, lidocaína y ketamina.

Prueba	Método	Muestra	Vol. muestra
Urea	Punto final	Suero sanguíneo	5 $\mu$ l
Creatinina	Cinético	Suero sanguíneo	50 $\mu$ l

#### **- Determinación de urea**

Para evaluar este parámetro primero se preparó el reactivo 1A el cual se vierte el total del contenido al reactivo 1B (Liofilizado) se mezcló bien por 5 minutos antes de usar dejar reposar por lo menos 10 minutos durante 30 días . El reactivo 2 se prepara en un tubo de ensayo aparte añadiendo 250  $\mu$ L de agua destilada y 25  $\mu$ L del reactivo dos, se homogenizo sin formar burbujas, si son

varias muestras se prepara lo necesario. Luego de preparar los reactivos 1 y 2 en un tubo de ensayo se colocó 250  $\mu\text{L}$  del reactivo 1 y agregar 2  $\mu\text{L}$  de muestra (suero sanguíneo), se homogenizo sin formar burbujas, luego se incubo  $37^{\circ}\text{C}$  por 5 minutos, posteriormente a ello se agregó 250  $\mu\text{L}$  de reactivo 2, se homogenizo sin formar burbujas y volver a incubar a  $37^{\circ}\text{C}$  por 5 minutos, se colocó en la manguera succionadora del analizador bioquímico semiautomático y esperar el resultado impreso.

#### - **Determinación de creatinina (CREA)**

En un tubo de ensayo se colocó 250  $\mu\text{L}$  del reactivo 1 y luego se añadió 250  $\mu\text{L}$  del reactivo 2, se homogenizo sin formar burbujas luego se agregó 50  $\mu\text{L}$  de suero sanguíneo, posteriormente se colocó en la manguera succionadora del analizador bioquímico semiautomático y finalmente esperar el resultado impreso.

### 3.5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó una prueba de "t" de Student para la comparación de las variables de los parámetros bioquímicos hepáticos y renales, sometidos a dos protocolos de anestesia. Los resultados fueron reportados como promedios y error estándar.

$$t_c = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{\left(\frac{(N_1 - 1)s_1^2 + (N_2 - 1)s_2^2}{N_1 + N_2 - 2}\right)\left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right)}}$$



Donde:

$X_1$  = Promedio de la media (P1).

$X_2$  = Promedio de la media (P2).  $S_1$ =Desviación estándar (P1).  $S_2$ =  
Desviación estándar (P2).  $N$ = Tamaño de muestra.

$T_c$  = t de student.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS HEPÁTICOS EN CRÍAS DE ALPACAS SOMETIDAS A DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA INHALATORIA

**Tabla 4.** Parámetros bioquímicos sanguíneos hepáticos en crías de alpacas menores a dos meses (N=16), sometidos a dos protocolos de anestesia inhalatoria.

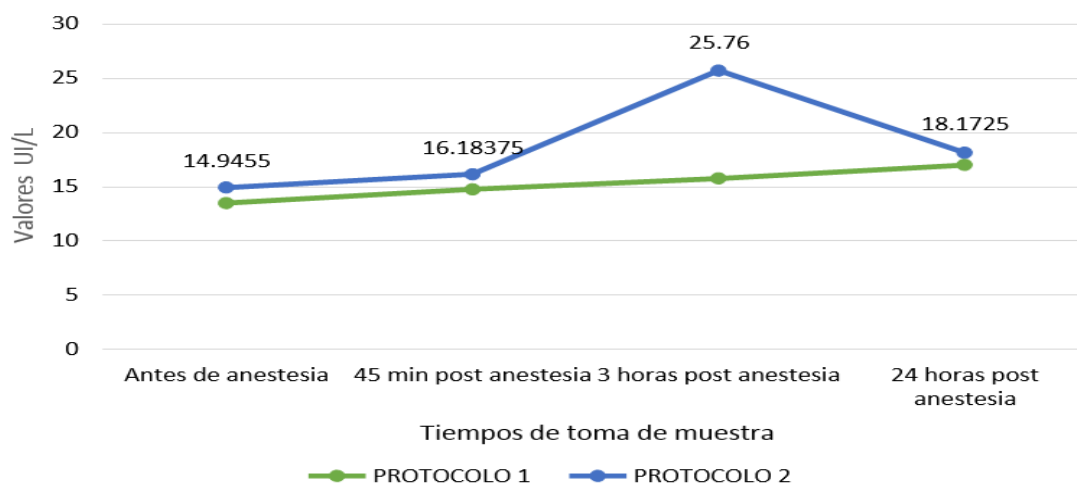
Tiempos de toma de Muestra		Antes de la Anestesia		45 min. Post Anestesia		3 horas post Anestesia		24 horas post Anestesia	
Parámetros hepáticos	Protocolo	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.
ALT	1	13.52 <sup>a</sup>	0.53	14.79 <sup>a</sup>	0.45	15.79 <sup>a</sup>	0.22	17.04 <sup>a</sup>	0.23
	2	14.95 <sup>a</sup>	1.35	16.18 <sup>a</sup>	0.88	25.76 <sup>b</sup>	1.19	18.17 <sup>a</sup>	1.69
AST	1	430.49 <sup>a</sup>	15.44	428.78 <sup>a</sup>	38.63	619.12 <sup>a</sup>	29.52	407.86 <sup>a</sup>	24.72
	2	416.12 <sup>a</sup>	17.28	398.50 <sup>a</sup>	27.60	746.18 <sup>b</sup>	34.13	357.89 <sup>a</sup>	31.43
FA	1	941.12 <sup>a</sup>	84.45	805.38 <sup>a</sup>	82.73	843.63 <sup>a</sup>	76.56	798.78 <sup>a</sup>	56.93
	2	805.67 <sup>a</sup>	34.03	835.45 <sup>a</sup>	83.13	1809.66 <sup>b</sup>	51.47	908.17 <sup>a</sup>	54.35
T-BIL	1	0.39 <sup>a</sup>	0.17	0.44 <sup>a</sup>	0.21	0.79 <sup>a</sup>	0.20	0.49 <sup>a</sup>	0.16
	2	0.35 <sup>a</sup>	0.09	1.25 <sup>b</sup>	0.09	1.05 <sup>a</sup>	0.04	0.82 <sup>a</sup>	0.14
D-BIL	1	0.67 <sup>a</sup>	0.21	0.27 <sup>a</sup>	0.27	1.17 <sup>a</sup>	0.34	0.81 <sup>a</sup>	0.14
	2	0.24 <sup>a</sup>	0.02	1.47 <sup>b</sup>	0.04	1.26 <sup>a</sup>	0.09	0.56 <sup>a</sup>	0.13

ALT: Alanino Amino Transferasa, AST: Aspartato Amino Transferasa, FAS: Fosfatasa alcalina, T-BIL: Bilirrubina Total, D-BIL: Bilirrubina Directa.

\* Letras diferentes indican diferencia estadística entre ambos protocolos ( $P \leq 0.05$ ).

El resultado de la evaluación de ALT antes de la anestesia, a los 45 minutos post anestesia y a las 24 horas post anestesia en ambos protocolos, no mostró diferencia estadística (ver tabla 4 y figura 1) pero a las 3 horas post anestesia en el protocolo 1 se tiene un promedio de 15.79 UI/L y en el protocolo 2 un promedio de 25.76 UI/L, donde existe diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ); esta variabilidad en la ALT se debe al incremento de concentraciones en el citoplasma de las células hepáticas actividad proporcional al número de células dañadas y no al grado de lesión, según Lassen, (2004) esto se asocia a alteraciones de la permeabilidad de la membrana hepatocelular, con causas

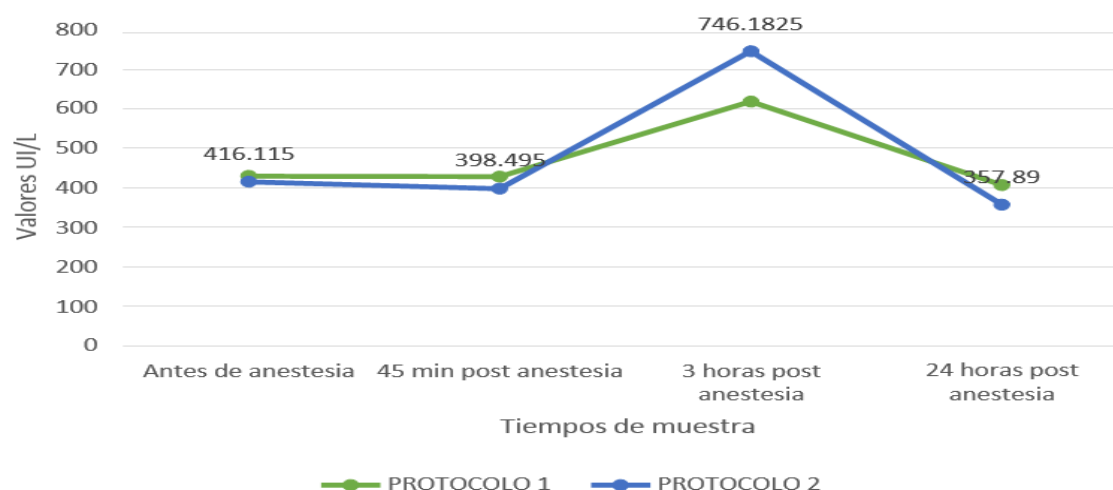
potenciales que incluyen agresión tóxica, enfermedad inflamatoria y traumatismo de los tejidos (Meyer y col., 2000). Tomando en cuenta el periodo neonatal en el que se encuentran los animales de este trabajo y debido a su inmadura función hepática y renal, exhiben efectos adversos y prolongados con la administración de fármacos y sedantes anestésicos asociados en el protocolo Grimm y col., 2013). Los resultados promedio obtenidos en el presente trabajo en los tiempos 0, 45 min, 3 horas y 24 horas post anestesia se encuentran dentro del valor reportado por Escalante (2017) que establece promedio ALT de 27,26 UI/L en crías de alpacas, sin embargo comparado con los valores de ambos protocolos serían un poco elevados a los reportados por Flores, (2016) que tiene promedio ALT  $23.80 \pm 11.68$  UI/L valores bioquímicos normales en tuis, y en adultos un promedio  $22.73 \pm 14.58$  UI/L, esto se debería a que los neonatos mamíferos y los juveniles son más susceptibles que los adultos a los efectos tóxicos de la asociación de drogas en el protocolo 2, la infusión a ritmo constante de morfina, lidocaína y ketamina, su acción se potencia, donde la morfina provoca la liberación de histamina, su metabolización es netamente hepática. El hígado es el principal órgano donde se metabolizan los fármacos; los sistemas enzimáticos microsomales hepáticos regulan diversidad de reacciones oxidativas y de conjugación, según (Nuñez, 2005).



**Figura 1.** Evaluación Bioquímica de ALT en ambos protocolos de anestesia.

Con respecto a la evaluación de AST antes de la anestesia, a los 45 min y 24 horas post anestesia se hallaron resultados promedios los cuales no muestran diferencia estadística entre ambos protocolos (ver tabla 4 y figura 2), en cambio a las 3 horas post anestesia en el protocolo 1 se tiene un promedio 619.12 UI/L y en el protocolo 2 un promedio de 746.18 UI/L, hallándose una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre ambos protocolos de anestesia; sin embargo, comparando el resultado promedio hallado en el tiempo 0 del protocolo 1 con 430.49UI/L y el protocolo 2 con 416.12UI/L, comparado con el valor promedio hallado por Escalante, (2017) con AST de 417.33UI/L, en crías de alpacas menores a dos meses de edad, el resultado promedio del protocolo 1 es mayor al valor promedio hallado por el autor, de igual forma comparando los resultados promedios de las 3 horas post anestesia, los cuales poseen valores mayores al reportado por Escalante, (2017); asimismo comparando con resultados de tuis con AST  $206.70 \pm 58.05$  UI/L y alpacas adultas con  $187.70 \pm 48.15$ UI/L valores normales reportados por Flores, (2016), nuestros valores siguen siendo elevados a los reportados por dicho autor, esto puede deberse al

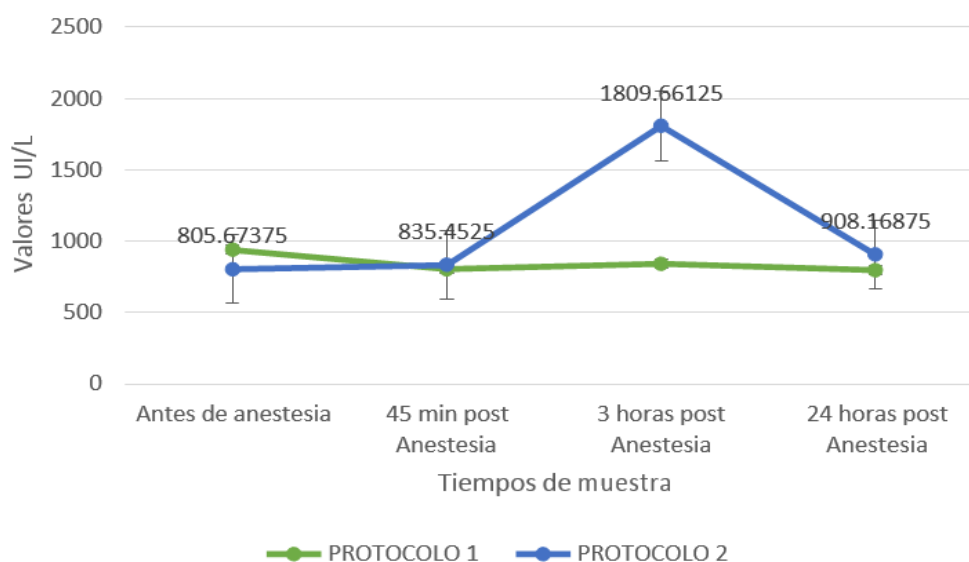
estado fisiológico en el que se encontraban los animales en experimentación y también a los protocolos de anestesia a los que fueron sometidos exhibiendo efectos adversos y prolongados con la administración de fármacos y sedantes anestésicos debido a su inmadura función hepática y periodo neonatal (comprende 6 primeras semanas de vida) según, Grimm y Col., (2013). Un aumento de la actividad de esta enzima indica un daño en la permeabilidad muscular o hepática. En el hígado hay dos isoenzimas de la AST, una en el citosol y la otra en las mitocondrias; su aumento sugiere una degeneración (isoenzima del citosol) o una necrosis hepatocelular (isoenzima mitocondrial). (Núñez, 2005). El mayor problema de la AST es su falta de especificidad, por ello, se deben efectuar otras determinaciones enzimáticas y otras pruebas para confirmar el diagnóstico presuntivo Bush, (1999). El patrón de distribución de los fármacos puede estar alterado en los neonatos y en los animales geriátricos debido a alteraciones en el volumen de los fluidos en el organismo y a cambios en relación del tejido adiposo y no adiposo Martínez, (1998). Las grandes diferencias entre las concentraciones plasmáticas de albúmina en el adulto y el neonato son evidentes y producen una apreciable variación de la cantidad de droga libre en la circulación y de la fracción disponible para su distribución Baggot, (1997). El protocolo 2 de acuerdo a los resultados promedios indica un mayor daño hepático y renal en las crías de alpacas, debido a que existe una deficiencia funcional y orgánica en la metabolización y excreción de fármacos. (Tranquilli y col., 2007)



**Figura 2.** Evaluación Bioquímica de AST en ambos protocolos de anestesia.

Frente a la evaluación bioquímica de la Fosfatasa Alcalina antes de la anestesia, a los 45 min. y a las 24 horas post anestesia los valores promedios entre ambos protocolos (ver tabla 4 y figura 3), no hallándose una diferencia estadística entre ambos, siendo valores menores comparado con el valor promedio encontrado por Escalante, (2017) con un promedio de 1032.79 UI/L, en crías de alpacas menores a dos meses. Sin embargo, a las 3 horas post anestesia en el protocolo 1 el resultado promedio es 843.63 UI/L y el protocolo 2 con un promedio de 1809.66 UI/L, resultando una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre ambos protocolos, siendo el promedio del protocolo 2 mayor a lo encontrado por Escalante, (2017) que presenta un promedio de 1032.79 UI/L, en crías de alpacas menores a dos meses, valor promedio alto comparado con otros estudios realizados en alpacas, que presentan concentraciones de FA en tuis 203.33UI/L y en alpacas adultas 115.57UI/L valores normales de FA reportados por Flores, (2016) los cuales son menores a los resultados hallados por nuestro trabajo y reportados por Escalante, (2016). El haber hallado concentraciones altas de FA en el suero sanguíneo de las crías de alpacas (etapa neonatal), se debería a que, durante

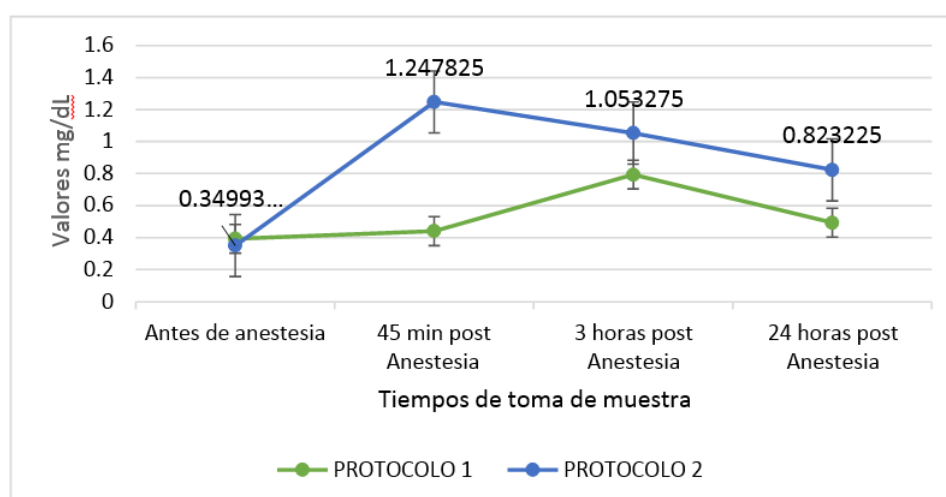
el crecimiento, los niveles séricos de FA son altos, debido al desarrollo óseo activo, los valores normales son mucho más altos en animales en crecimiento de cualquier especie que en adultos. (Núñez, 2005)



**Figura 3.** Evaluación Bioquímica de FA en ambos protocolos de anestesia.

Referente a la evaluación de valores T-BILL antes de la anestesia, a las 3 horas y 24 horas post anestesia los valores promedios entre ambos protocolos de anestesia no muestra una diferencia estadística en ambos, (ver tabla 4 y figura 4). Sin embargo a los 45 min post anestesia en el protocolo 1 resulto un promedio de 0.44 mg/dL y en el protocolo 2 un promedio de 1.25 mg/dL, resultando una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre ambos, siendo los valores promedios elevados al valor hallado por Escalante, (2017) con un promedio de T-BILL 0.38mg/dL en crías de alpacas menores a dos meses, comparado con Flores, (2016) que reporta valores normales promedios en tuis 0.28 mg/dL y alpacas adultas 0.97mg/dL, que muestra valores menores al nuestro y al reportado por Escalante, (2017), se ha podido observar que la concentración de bilirrubina total tiende a incrementar con la edad, además de

ser alta en machos que en hembras según Alencastre, (1980) que reporta 0.68 mg/dL para T - BILL en crías de alpacas de tres meses de edad, en animales sanos la mayor parte de la bilirrubina en suero sanguíneo es bilirrubina total, el incremento de la bilirrubina puede ser atribuido a diversas causas, incremento de la producción de la bilirrubina (ictericia hemolítica o pre hepática), dificultad en la capacitación, conjugación o eliminación de la bilirrubina por el hígado (ictericia hepatocelular), en perros el aumento de la bilirrubina directa se aprecia en presencia de una insuficiencia renal concomitante. (Kraft y col., 1998)

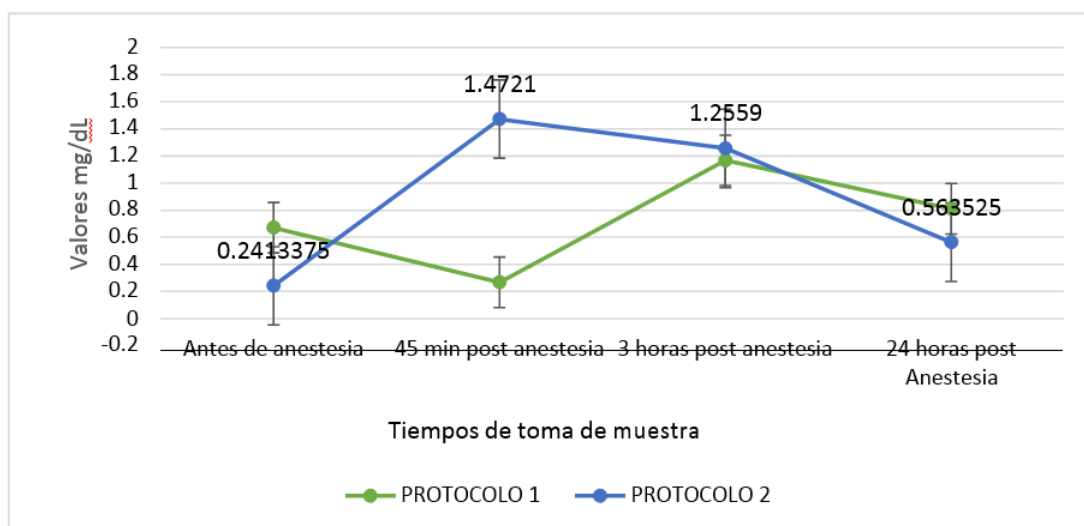


**Figura 4.** Evaluación Bioquímica de T-BILL en ambos protocolos de anestesia.

Frente a la evaluación de valores D-BILL, antes de la anestesia, a las 3 horas y 24 horas post anestesia, entre ambos protocolos de anestesia los valores promedio hallados no muestran una diferencia estadística entre ambos protocolos de anestesia, (ver tabla 4 y figura 5) comparados con los valor reportado por Escalante, (2017) se encuentran dentro del rango promedio para D-BILL de 0.11 mg/dL, en crías de alpacas menores a dos meses, valores que son similares a los de Aranibar, (1993) quien halla D- BILL (0.09 mg/dL en



machos y 0.08 mg/dL para hembras). Sin embargo a los 45 min post anestesia en el protocolo 1 resulto como promedio 0.27 mg/dL y en el protocolo 2 un promedio de 1.47 mg/dL, encontrándose una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre ambos protocolos de anestesia, siendo valores mayores comparados frente al valor hallado por Escalante, (2017) siendo el valor promedio D-BILL de 0.11 mg/dL, en crías de alpacas menores a dos meses, que discrepa con Alencastre,(1980) quien estima concentraciones ligeramente altas 0.26 mg/dL para D- BILL, en crías de alpacas de tres meses. También se ha podido observar que la concentración de D-BILL tiende a incrementar con la edad, además de ser alta en machos que en hembras; se encontró que la edad afecta la bilirrubinemia, presentando los animales jóvenes valores más bajos que los adultos lo cual está relacionado al mayor número de eritrocitos encontrados para los animales adultos. (Lassen y col., 2004)



**Figura 5.** Evaluación Bioquímica de D-BILL en ambos protocolos de anestesia.

#### 4.2. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RENALES EN CRÍAS DE ALPACA SOMETIDAS A DOS PROTOCOLOS DE ANESTESIA INHALATORIA

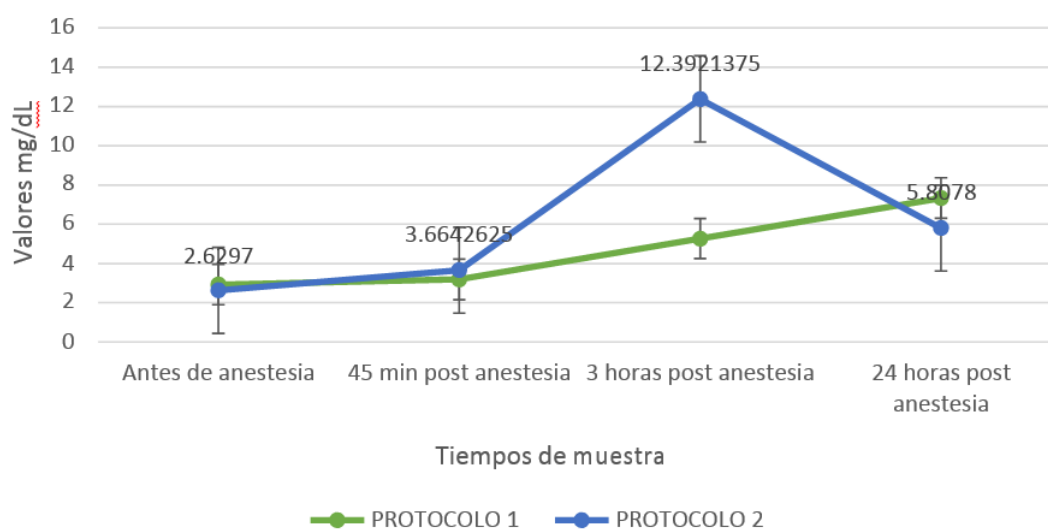
**Tabla 5.** Parámetros bioquímicos sanguíneos renales en crías de alpacas menores a dos meses (N=16), sometidos a dos protocolos de anestesia inhalatoria.

Tiempos de toma de Muestra		Antes de la Anestesia		A los 45 min. Post anestesia		A las 3 horas Post anestesia		A las 24 horas Post anestesia	
Parámetros renales	Protocolo	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.	$\bar{X}$	E.E.
Creatinina	1	2.93a	0.33	3.19a	0.32	5.27a	0.36	7.34a	0.34
	2	2.63a	0.35	3.66a	0.33	12.39b	1.30	5.81a	1.41
Urea	1	46.24a	4.03	53.96a	3.17	54.06a	8.43	59.01a	4.97
	2	46.44a	4.70	52.84a	5.28	111.06b	3.14	61.35a	4.89

\* Letras diferentes indican diferencia estadística entre ambos protocolos ( $P \leq 0.05$ )

Referente a los datos evaluados de CREA antes de la anestesia, a los 45 minutos y a las 24 horas post anestesia entre ambos protocolos de anestesia inhalatoria al cual fueron sometidos no muestran una diferencia estadística, (ver tabla 5 y figura 6), los valores promedio de los tiempos de muestreo son menores al valor hallado por Escalante, (2017) que tuvo el valor promedio de 2.90 mg /dL  $\pm$  0.23, en crías de alpacas menores a dos meses. Sin embargo a las 3 horas post anestesia en el protocolo 1 resulto un promedio de 5.27 mg /dL y en el protocolo 2 un promedio de 12.39 mg /dL, hallándose una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ) entre ambos protocolos, siendo valores elevados comparado con Escalante, (2017) reporta un valor promedio de 2.90 mg /dL, en crías de alpacas menores a dos meses, de igual forma comparados con el valor reportado por Flores (2016), de CREA 2.31mg/dl en tuis y 2.11mg/dl en alpacas adultas, valores menores a los hallados en el trabajo; los valores de creatinina dependen de la masa muscular total, que es en donde se encuentra el 95% de la creatinina del organismo, por este motivo, en situaciones de

desgaste muscular, el estado fisiológico, la edad u otras situaciones se produce menos creatinina; a la inversa, el ejercicio prolongado intenso puede incrementar los niveles de creatinina (Bush, 1999; Braun y col., 2003). La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorear la función de los riñones y menciona que si el filtrado del riñón es deficiente, los niveles en la sangre se elevan. (Núñez, 2005)

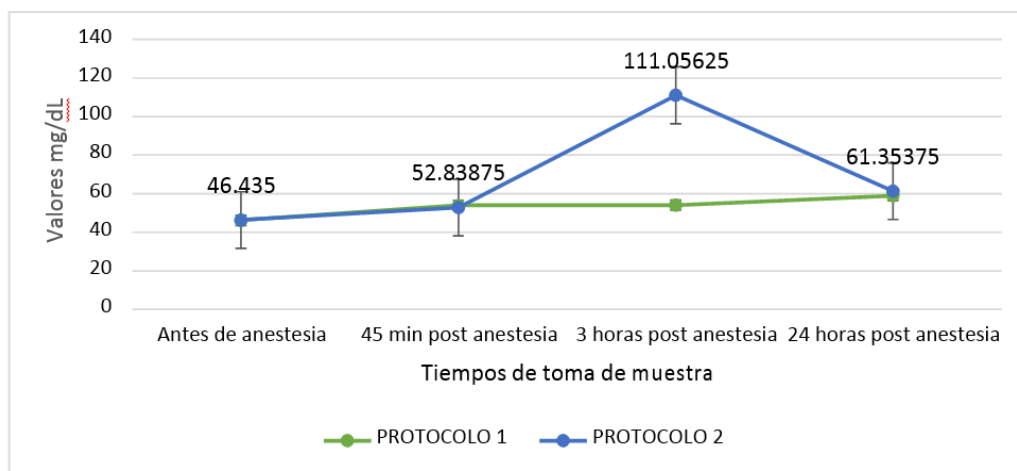


**Figura 6.** Evaluación Bioquímica de CREA en ambos protocolos de anestesia.

Frente a los valores determinados de urea, antes de la anestesia entre ambos protocolos de anestesia, no se muestra una diferencia estadística, (ver tabla 5 y figura 7), son valores elevados comparado al valor hallado por Escalante, (2017) 39.93mg/dL. Sin embargo a los 45 min post anestesia en el protocolo 1 se obtuvo un promedio de 53.96 mg /dL y en el protocolo 2 un promedio de 52.84 mg /dL, a las 3 horas post anestesia en el protocolo 1 se obtuvo un promedio de 111.06 mg /dL y en el protocolo 2 un promedio de 54.06mg /dL y a las 24 horas post anestesia en el protocolo 1 se obtuvo un promedio de 59.01 mg /dL y en el protocolo 2 un promedio de 61.35 mg /dL, encontrándose una diferencia estadística ( $P \leq 0.05$ ), entre cada tiempo y protocolo de anestesia a los cual

fueron sometidos, siendo valores elevados comparado al reportado por Escalante, (2017) que muestra un valor promedio de 39.93mg/dL, en crías de alpacas menores a dos meses de edad y al valor hallado por Flores (2016) urea de 39.43mg/dL en tuis y 38.77mg/dL en alpacas adultas; comparados con los animales adultos jóvenes y maduros, los pacientes neonatos y pediátricos tienen capacidad de reserva energética limitada y menor capacidad de reaccionar a exigencias fisiológicas. También exhiben efectos adversos y prolongados con la administración de fármacos y sedantes anestésicos en dosis que se consideran apropiadas para adultos jóvenes debido a su inmadura función hepática y renal. (Grimm y col., 2013)

Aún se desconocen los mecanismos de regulación responsables del incremento de la absorción renal de urea y de las variaciones de permeabilidad a la urea de la mucosa de los pre-estómagos de los camélidos Flores y col., (2016). La urea se excreta casi exclusivamente a través de los riñones aunque las bacterias intestinales degradan cantidades importantes de la misma en amoníaco, este se recicla en el hígado, donde se sintetiza de nuevo urea (Heine y col., 2007). Por lo tanto, se elimina por glomérulo-filtración renal, excretándose con la orina, sin embargo, una parte de la urea es filtrada por los glomérulos y un 25-40% es reabsorbido a nivel tubular (aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de orina). El incremento del flujo de filtrado reduce la reabsorción de urea mientras que los flujos lentos la facilitan. Los niveles del nitrógeno ureico se pueden incrementar con el aumento del consumo de alimentos ricos en proteína, desintegración tisular catabólica y hemorrágica dentro del conducto gastrointestinal. (Willard y col., 2012)



**Figura 7.** Evaluación Bioquímica de UREA en ambos protocolos de anestesia.

La evaluación bioquímica de la función hepática y renal de ambos protocolos de anestesia, en sus cuatro tiempos, muestra como resultado el aparentemente daño hepático y renal que producen la asociación de fármacos en cada uno de los protocolos, (ver tabla 1) la asociación de estos fármacos redujo la toxicidad de cada uno de ellos lo que se traduce en una mayor seguridad, sobre todo en animales muy jóvenes (neonatos) y geriátricos en los que existe una deficiencia funcional y orgánica en la metabolización y excreción de fármacos. El mantenimiento por medio de anestesia inhalatoria ofrece un despertar más rápido por su depuración a través de los pulmones y además no tiene efecto acumulativo en el organismo, estas dos ventajas nos permiten ofrecer al paciente una anestesia más segura. (Baez y col., 2007)

Por ello los parámetros bioquímicos hepáticos y renales se evalúan mediante indicadores o marcadores enzimáticos sensibles para la detección de enfermedad y/o alteración; sin embargo, a menudo no son específicos para una causa primaria así como lo muestra la ALT y AST las cuales no son enzimas histo específicas (Anderson y col., 1999), sin embargo en la FA es un marcador de colestasis en animales adultos, en cambio en neonatos y

animales jóvenes son incrementados por el metabolismo óseo (Nuñez, 2005). La bilirrubina total y bilirrubina directa proceden de la degradación de eritrocitos viejos, el cual va incrementándose conforme avanza la edad en parámetros normales o puede deberse a una alteración en cuanto a la conjugación y eliminación de bilirrubina (Kraft y col., 1998). Los marcadores renales como la urea pueden incrementarse con el aumento de alimentos ricos en proteína, en cambio la creatinina deriva del catabolismo en los tejidos musculares, su concentración depende de la masa muscular en donde se encuentra el 95% de la creatinina (Bush, 1999; Willard y col., 2012). El aumento de actividad de las enzimas séricas puede ocurrir en animales clínicamente normales y en animales con y sin enfermedad hepática o renal. (Chapman y col., 2013)

Las variaciones de las especies debidas a diferencias farmacocinéticas son la causa principal de las de las desigualdades entre las especies en lo que a la respuesta a los fármacos se refiere y se agruparan de acuerdo a las diferencias en absorción, metabolismo, distribución y eliminación. El patrón de distribución de los fármacos puede estar alterado en los neonatos y en los animales geriátricos debido a alteraciones en el volumen de los fluidos en el organismo ya cambios en relación del tejido adiposo y no adiposo (Martinez, 1998). Las grandes diferencias entre las concentraciones plasmáticas de albúmina en el adulto y el neonato son evidentes y producen una apreciable variación de la cantidad de droga libre en la circulación y de la fracción disponible para su distribución (Baggot, 1997). A medida que aumenta la edad se producen una serie de alteraciones que influyen sobre la farmacodinamia y la farmacocinética de las drogas y modifican la dosificación. (Baggot, 1992).

## V. CONCLUSIONES

**PRIMERA:** La evaluación bioquímica de los parámetros hepáticos (alanino amino transferasa, aspartato amino transferasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa) y los parámetros renales (urea y creatinina) en crías de alpacas Huacaya, menores a dos semanas de edad, sometidos a dos protocolos de anestesia en base a isoflurano, concluye de acuerdo a los resultados que el protocolo de anestesia 2 (midazolam, propofol, isoflurano, morfina, lidocaína y ketamina) es el que provoca elevación en los valores normales de los parámetros bioquímicos, asociándose estos resultados a la inmadurez fisiológica hepática y renal de las crías de alpacas para poder metabolizar los fármacos.

## VI. RECOMENDACIONES

**PRIMERA:** Realizar estudios similares, a fin de profundizar el conocimiento, para así establecer valores ya definitivos para esta edad y especie en estudio. Por ende se considera que los valores hallados del presente estudio deben ser tomados como datos referenciales.

**SEGUNDA:** Se recomienda utilizar el protocolo 1, puesto que la asociación de estos fármacos disminuye los efectos adversos en el hígado y el riñón.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson, N. V., y Taibo, R. A. (1999). *Gastroenterología veterinaria*. (2 ed.). Buenos Aires: Intermedica.
- Aranibar, C. D. (1993). *Bilirrubinemia en alpacas recién nacidas del Centro de Investigación La Raya*. Tesis de pre grado. UNA - Puno.
- Alencastre, F. (1980). *Determinación de bilirrubina en alpacas variedad huacaya*. Tesis de pre grado. Medicina Veterinaria y Zootecnia .UNA – Puno.
- Baez, P.C., Ruiz, I.C. y Restrepo, L.F. (2007). *Manual clinic de pequeñas especies*. Tomo I Ed Mc Graw-Hill interamericana. Mexico D.F.P.21.
- Bain, P. J. (2011). Liver. In L. KS (Ed.), *Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicina clinical pathology* (5<sup>th</sup> ed., pp. 211-230). Ames, Iowa: Wiley- Blackwell.
- Baggot, J.D. (1992). *Algunos aspectos de la farmacología veterinaria*. En: Katzung B. *Farmacología Básica y Clínica*. 5<sup>a</sup> ed. México, El Manual Moderno S.A, de C.V. 1157-1170.
- Baggot, J.D. (1997). *Principles of drug disposition in domestic animals: The basic of veterinary clinical pharmacology*. Philadelphia. W.B. Sanders company Pag. 238.
- Braun, J. P., Lefebvre, H. P., y Watson, A. D. J. (2003). *Creatinine in the dog. Areview*. Vet Clin Pathol, 32 (4), 162-179.

- Bush, W. (1999). *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales*. España (Barcelona). Ediciones S.
- Chapman, S. E. y Hostutler, R. A. (2013). *A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals*. *Vet clin north am small anim pract*, 43(6), 1209-1225.
- Concha, A., O. Lí., E. Arnaldo., S. Alvarado y N., Falcón. (2013). *Perfil bioquímico sanguíneo hepático de vicuñas (vicugna vicugna) criadas en cautiverio en Lima*, *rev inv vet Perú*; 24(1): 38-45.
- Cunningham, J. G., y Klein, B. G. (2013). *Fisiología veterinaria* 5th ed. Barcelona: Elsevier.
- Escalante, A. L. (2017). *Valores hematológicos, bioquímicos sanguíneos y urinarios en crías de alpacas Huacaya (Vicugna pacos) menores de dos meses*.
- Flores, N. Sergio, Olga Li E., Cesar Gavidia C. Luis Hoyos S., Manuel Barrios Arpi. (2016). *Determinación del Perfil Bioquímico Sanguíneo Hepático y Renal en Alpacas (Vicugna pacos) Aparentemente Normales*.
- Grimm, K. Lamont, L. y Tranquilli, W. (2013). *Manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies*. Editorial el Manual Moderno. México.
- Heine, R., y Lefebvre, H. (2007). *Assessment of renal function*. In G. G. W. M Elliot J (Ed.), London. British Small Animal Veterinary Association.
- Kraft, H., Schilinger, D., y Carde, P. (1998). *Métodos de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos*. Acribia.

- Lassen, E. (2004). *Laboratory evaluation of the liver*. In T. MA (Ed.), *Veterinary hematology and clinical chemistry* (pag. 355-375). Baltimore, Maryland: Lippincott Williams y Wilkins.
- Langston, C. E. (2011). *Exámenes de laboratorio de la función renal*. In Elsevier Inc. Saunders.
- Martinez, N. M. (1998). *Noncompartmental methods of drug characterization: statistical moment theory*. *Journal American Veterinary Medical Association*. October 1th, 1998; 213: No. 7: 974 – 980.
- Mckelvey, D., Wayne, K. H. (2003). *Manual de anestesia y analgesia veterinaria*. Tercera edición. Editorial Multimédica S.A. Barcelona, España. P. 2-3,137,144,148-147.153-156,157,158,160,161.
- Meyer, D. J., y Harvey, J. W. (2000). *El Laboratorio en Medicina Veterinaria Interpretación y diagnóstico*. Argentina, Inter-medica.
- MINAG (2005). *Ministerio de Agricultura, Oficina de Información Agraria*. Dirección Regional Puno.
- Muir, W. W., Hubbell J.A.E., Skarda, R. T., Bebnarski, R.M. (2001). *Manual de anestesia veterinaria*. Tercera edición, ed. Harcourt Madrid. España. P.132, 154, 175-177, 179, 180,181.
- Núñez, O. L. (2005). *Análisis clínicos*. In F. D. M. V. y Z. d. I. U. N. A. d. M. C. U. (Ed.) *Métodos y técnicas de diagnóstico Modulo 1 del diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos* (pp. 97-100). México.

- Sandez, I. y Cabezas, M. Á. (2014). *Manual Clínico de Farmacología y complicaciones en Anestesia de Pequeños animales*. Multimedica Ediciones Veterinarias.
- SENAMHI (2016). *Servicio Nacional de Meteorología*. <http://www.Senamhi.Gog.pe/>. Consultado el 25-06-16
- Serrano, V.L. (1996). *Reacciones adversas a los medicamentos*. Puntos de vista farmacológicos. Boletín Científico. Kyron. May 5 - 14.
- Stockham, S., y Scott, M. (2008). *Fundamentals of veterinary clinical pathology* (2<sup>nd</sup> Ed.). USA, UK, Australia: Blackwell Publishing.
- Tranquilli, W.; Thurmon, J.; Grimm, K. Lumb & Jones (2007). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Blackwell Publishing, 2007. 4th edition ISBN: 978-0-7817-5471- 2
- Weigert, J. K. (2013). *Anestesia Veterinária en pacientes neonatos*. Universidad de Tuiuti de Paraná Curitiba Brasil.
- Willard, M. D. y Tvedten, H. (2012). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods St. Louis, Mo*. Elsevier.

# ANEXOS

## ANEXO A

Tabla A.1: Registro de los animales utilizados en ambos tratamientos.

N°	N° ARETE	RAZA	SEXO	PESO	COLOR	CONSTANTES			
						FR	FC	FP	T°
1	15H007D	Huacaya	macho	14.75	blanco	162	130	104	38.
2	15H694F	Huacaya	macho	13.10	cafe	52	157	154	38.2
3	15H496E	Huacaya	macho	12.50	cafe	58	168	159	39.1
4	15H721F	Huacaya	macho	9.8	negro	52	121	116	39.1
5	15H061F	Huacaya	macho	11	blanco	68	136	116	39.2
6	15H013D	Huacaya	macho	13.15	cafe	44	130	122	38.6
7	15H642F	Huacaya	macho	11.60	blanco	68	139	130	39.3
8	15H704F	Huacaya	macho	12.15	blanco	46	150	148	39.2
1	15H697F	Huacaya	macho	10.45	blanco	59	142	140	38.4
2	15H001D	Huacaya	macho	11.6	cafe	64	121	118	39
3	15H056E	Huacaya	macho	12.15	Cafe	56	140	135	39
4	15H774F	Huacaya	macho	8.6	Cafe	49	134	130	38.5
5	15H775F	Huacaya	macho	7.80	Marron	56	124	122	39.4
6	15H754F	Huacaya	macho	11.8	blanco	66	157	150	38.3
7	15H637F	Huacaya	macho	14	blanco	49	135	128	38.3
8	15H683F	Huacaya	macho	14.45	blanco	36	120	120	39.1

**ANEXO B**

**Tabla B.1:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de ALT del protocolo 1.

ALT	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	11.05	13.95	14.68	16.82
2	13.75	15.25	15.88	16.91
3	15.41	15.57	16.12	18.19
4	13.55	13.98	15.76	16.24
5	13.59	14.57	15.67	16.32
6	14.67	15.55	15.87	16.98
7	14.55	16.76	16.89	17.77
8	11.55	12.65	15.43	17.11

**Tabla B.2:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de AST del protocolo 1.

AST	Antes	40min.	3 horas	24 horas
1	430.07	487	666.78	443.98
2	433.12	497.31	778.28	403.54
3	389.07	319.86	483.15	302.45
4	500.17	500.19	635.76	423.83
5	470.13	579.01	589.23	439.37
6	455.79	413.45	588.96	507.94
7	384.69	389.52	594.22	433.31
8	380.91	243.91	616.59	308.45

**Tabla B.3:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de FA del protocolo 1.

FA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	1246.5	686.48	985.84	661.91
2	702.98	532.93	749.19	605.48
3	1037.9	1202.4	1054.8	1046.2
4	928.03	993.33	1204.1	1028.2
5	719.46	622.79	630.85	814.91
6	902.59	999.01	823.17	772.11
7	1298.5	774.39	604.21	756.08
8	692.96	631.69	696.91	705.32

**Tabla B.4:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de T BILL del protocolo 1.

T BILL	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	0.0146	0.1318	0.1046	0.0246
2	1.0222	0.4082	0.9957	0.6566
3	1.2342	0.1838	1.4746	1.0005
4	0.5044	0.3539	0.3424	0.0575
5	0.1102	0.3639	0.3887	0.2131
6	0.0059	0.831	1.6608	1.0111
7	0.0574	0.7485	0.3633	0.0449
8	0.2005	0.5058	1.0183	0.9407

**Tabla B.5:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de D BILL del protocolo 1.

D BILL	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	0.1895	0.2793	0.0676	1.2484
2	0.242	0.4149	1.5018	0.6504
3	0.9947	0.1108	2.8977	1.4018
4	0.9031	0.1533	1.1159	1.0706
5	0.0486	0.1998	1.4067	0.4047
6	1.7196	0.2545	1.8025	0.7713
7	0.2116	0.3729	0.5245	0.2469
8	1.0544	0.3573	0.0259	0.6896

**Tabla B.6:** Resultados de evaluación bioquímica renal de urea del protocolo 1.

UREA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	35.7963	37.9491	50.67	50.1234
2	27.4802	55.6257	50.98	49.1544
3	46.9369	56.6859	38.9	39.4568
4	58.57	57.88	49.97	61.81
5	38.45	48.37	56.8	71.73
6	48.84	49.53	58.98	80.76
7	56.46	68.82	56.45	69.09
8	57.42	56.85	69.76	49.99



**Tabla B.7:** Resultados de evaluación bioquímica renal de creatinina del protocolo 1.

CREA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	2.9566	2.4035	4.6842	5.3714
2	3.3603	3.6453	5.9715	7.3555
3	2.8821	3.6017	5.6923	8.3529
4	2.0692	2.3557	3.1126	7.2621
5	1.1177	2.1827	5.1657	7.8854
6	3.8611	2.9577	5.6718	6.9562
7	3.5917	3.5244	6.4278	8.3557
8	3.5917	4.8576	5.4603	7.1754

**Tabla B.8:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de ALT del protocolo 2.

ALT	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	15.45	18.19	29.53	18.87
2	13.54	17.08	28.27	12.87
3	13.27	14.48	24.79	11.57
4	19.48	18.21	27.88	26.77
5	19.62	18.75	24.18	21.31
6	9.544	11.53	19.45	16.33
7	10.79	14.45	23.63	18.95
8	17.87	16.78	28.35	18.71

**Tabla B.9:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de AST del protocolo 2.

AST	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	435.96	469.31	645.67	326.32
2	394.28	383.41	744.39	281.28
3	452.74	387.17	570.82	301.48
4	379.81	226.83	745.63	456.58
5	407.14	412.54	853.88	319.53
6	412.88	455.89	778.65	470.78
7	342.41	463.65	848.45	456.76
8	503.7	389.16	781.97	250.39

**Tabla B.10:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de FA del protocolo 2.

FA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	883.28	770.29	1860.79	942.03
2	810.45	1087.92	1908.69	906.89
3	906.66	637.27	1607.66	593.85
4	692.5	1285.6	1763.7	1096.4
5	628.63	715.8	1658.3	830.32
6	823.78	825.88	2026.33	1025.03
7	859.67	594.98	1719.59	868.85
8	840.42	765.88	1932.23	1001.98

**Tabla B.11:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de T BILL del protocolo 2.

T BILL	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	0.138	0.6131	1.0631	0.34
2	0.1267	1.4899	1.2074	1.3485
3	0.346	1.4078	1.0616	0.9316
4	0.2023	1.1328	0.949	1.1721
5	0.747	2.0534	1.2156	0.679
6	0.655	1.0991	1.0721	0.949
7	0.1407	0.2963	0.9532	0.1911
8	0.4438	1.8902	0.9042	0.9745

**Tabla B.12:** Resultados de evaluación bioquímica hepática de D BILL del protocolo 2.

D BILL	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	0.271	0.1142	1.4489	1.1799
2	0.2648	1.8166	1.6627	0.1988
3	0.1974	2.4234	1.0882	0.4124
4	0.205	1.6528	1.103	0.241
5	0.251	0.9654	0.905	0.1971
6	0.151	1.8148	1.0264	0.729
7	0.2136	0.9135	1.3929	0.854
8	0.3769	2.0761	1.4201	0.696

**Tabla B.13:** Resultados de evaluación bioquímica renal de urea del protocolo 2.

UREA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	53.76	52.64	90.86	48.54
2	36.95	40.7	104.25	46.21
3	32.38	27.46	84.56	51.94
4	33.14	59.11	105.49	50.06
5	34.81	73.79	157.41	78.98
6	63.76	56.69	108.49	66.36
7	58.29	44.87	134.83	69.26
8	58.39	67.45	102.56	79.48

**Tabla B.14:** Resultados de evaluación bioquímica renal de creatinina del protocolo 2.

CREA	Antes	40 min.	3 horas	24 horas
1	2.8312	3.9356	12.9764	2.8022
2	2.97	1.8791	10.6184	3.8966
3	1.8458	3.7523	9.7885	1.7767
4	1.0658	3.3993	9.3385	1.2759
5	3.2679	3.1769	17.4249	7.7932
6	2.3422	5.2068	12.4311	9.3852
7	4.3825	3.9414	8.3444	7.1804
8	2.3322	4.0227	18.2149	12.3522

## ANEXO C

**Fig. C.1:** Preparación del animal para el protocolo de anestesia.**Fig. C.2:** Inducción de anestesia inhalatoria, en base a isofluorano.

**Fig. C.3:** Infusión a ritmo constante de FLK (fentanilo, lidocaína y ketamina) y MLK (morfina, lidocaína y ketamina).



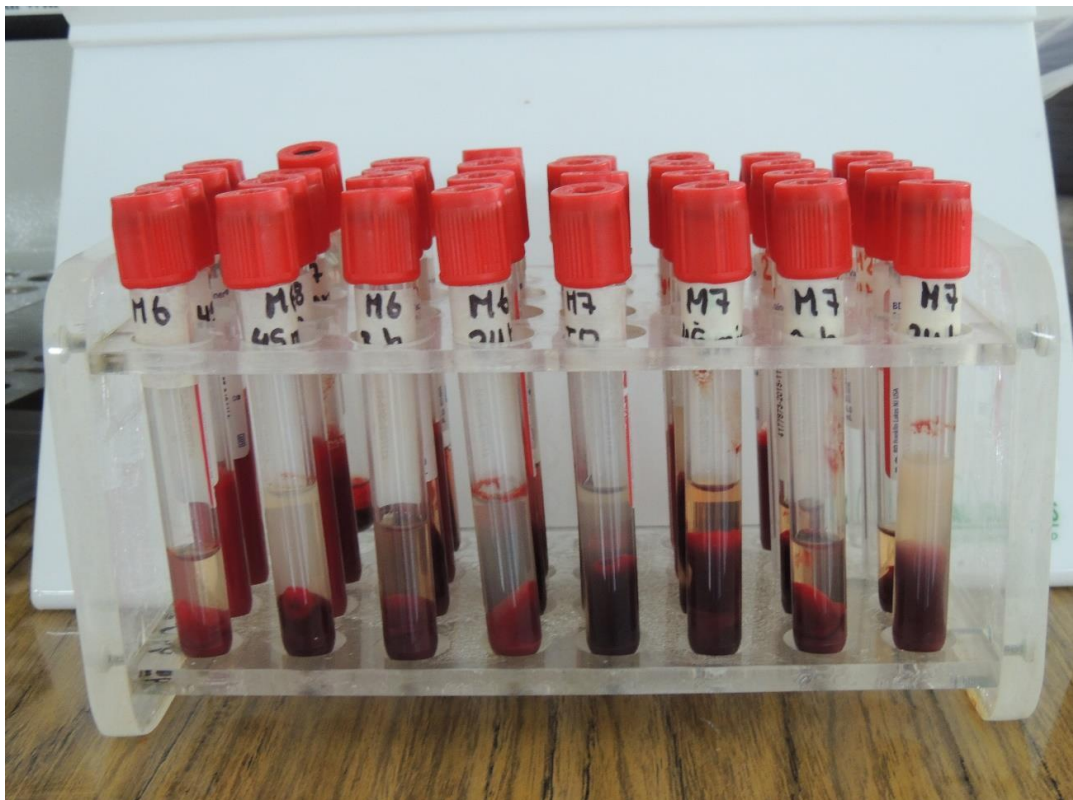
**Fig. C.4:** Monitoreo de constantes clínicas (monitor multiparámetros).



**Fig. C.5:** Toma de muestra de sangre (tiempo de muestreo, 24 horas post anestesia).



**Fig. C.6:** Muestras de sangre centrifugados, debidamente rotulados.



**Fig. C.7:** Preparación de reactivos hepáticos y renales, para su posterior evaluación.



**Fig. C.8:** Extracción de suero sanguíneo para la combinación con los reactivos bioquímicos.



**Fig. C.9:** Evaluación bioquímica de muestra de sangre (suero sanguíneo) más reactivo, aspirado por el analizador bioquímico previamente calibrado para cada parámetro bioquímico.



**Fig. C.10:** Resultado impreso por el analizador bioquímico.

