



UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Monitoreo de constantes fisiológicas en cuyes (*Cavia porcellus*)
anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Chuquillanqui Garamendi, Luis Franco

(ORCID: 0009-0008-9063-9751)

ASESOR

M.V. Mauricio Rodolfo Jara Aguirre

(ORCID: 0000-0003-4138-5915)

Lima, Perú

2024

Metadatos complementarios

Datos de autor(a)

Chuquillanqui Garamendi, Luis Franco

Tipo de documento de identidad del AUTOR: D.N.I.

Numero de documento de identidad del AUTOR: 75408591

Datos del asesor(a)

Jara Aguirre, Mauricio Rodolfo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: D.N.I.

Numero de documento de identidad del ASESOR: 40213621

Datos del jurado

PRESIDENTE: Pauta Gálvez, Mario Martin

DNI: 45868433

ORCID: 0000-0001-6388-2061

MIEMBRO: Bezold Arnillas, Ursula Liliana

DNI: 09876570

ORCID: 0000-0002-4742-691X

MIEMBRO: Rosado Salazar, Armando Andrés

DNI: 46765199

ORCID: 0000-0002-7942-1486

Datos de la investigación:

Campo del conocimiento OCDE: 4.03.01

Código del Programa: 841016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Chuquillanqui Garamendi Luis Franco, con código de estudiante N° 201720909, con (DNI o Carné de Extranjería¹) N° 75408591, con domicilio en MZ. N.º 1 AA. HH. LOS OLIVOS DE PRO, distrito Los Olivos, provincia y departamento de Lima.

En mi condición de bachiller en MEDICINA VETERINARIA de la Facultad de Ciencias Biológicas, declaro bajo juramento que:

(El/la) presente (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación)

titulado: "Monitoreo de constantes fisiológicas en cuyes (Cavia porcellus) anestesiados con butorfanol, KETAMINA, DIAZEPAM y LIDOCAINA"

es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Mauricio Rodolfo Jara Aguiere


_____ , y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; (el/la) cual ha sido sometido (a) al antiplagio Turnitin y tiene el 17 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación), el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación) es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación) y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 20 de mayo de 2024


Luis Franco Chuquillanqui Garamendi
(Nombre completo y Firma)
(N° DNI o Carné de Extranjería) 75408591

¹ Se debe colocar la opción que corresponda, realizar lo mismo en todo el texto del documento.


Mg. Mario Martín Pauta Gálvez
Jefe Unidad Grados y Títulos
FCB

Monitoreo de constantes fisiológicas en cuyes (cavia porcellus) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------|---------------|
| 1 | Submitted to Universidad Ricardo Palma Student Paper | 7% |
| 2 | repositorio.urp.edu.pe Internet Source | 3% |
| 3 | docplayer.es Internet Source | 1% |
| 4 | aprenderly.com Internet Source | 1% |
| 5 | prezi.com Internet Source | 1% |
| 6 | cia.uagraria.edu.ec Internet Source | 1% |
| 7 | idoc.pub Internet Source | <1% |
| 8 | dspace.unitru.edu.pe Internet Source | <1% |

| | | |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 9 | Submitted to Universidad Tecnológica Indoamerica Student Paper | <1 % |
| 10 | Submitted to Universidad de las Islas Baleares Student Paper | <1 % |
| 11 | hdl.handle.net Internet Source | <1 % |
| 12 | repositorio.xoc.uam.mx Internet Source | <1 % |
| 13 | repositorio.upao.edu.pe Internet Source | <1 % |
| 14 | www.medicina-intensiva.cl Internet Source | <1 % |
| 15 | Lourdes Azucena Andrade Ávila, Leopoldo Eugenio Crivelli Matamoros, Maydi Lee Enamorado López, Gabriel Alejandro Fuentes Núñez et al. "LIDOCAÍNA VERSUS LIDOCAÍNA/EPINEFRINA: GENERALIDADES Y TOXICIDAD", Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, 2019 Publication | <1 % |
| 16 | cybertesis.unmsm.edu.pe Internet Source | <1 % |
| 17 | revistas.urp.edu.pe Internet Source | <1 % |

| | | |
|----|--------------------------------------------------------|------|
| 18 | repositorio.uam.es Internet Source | <1 % |
| 19 | www.coursehero.com Internet Source | <1 % |
| 20 | Submitted to Aliat Universidades Student Paper | <1 % |
| 21 | revistas-veterinaria.multimedica.es Internet Source | <1 % |

Exclude quotes On

Exclude matches < 20 word

Exclude bibliography On

INDICE

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. INTRODUCCION | 11 |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 12 |
| III. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN..... | 13 |
| IV. OBJETIVOS..... | 14 |
| 4.1 Objetivo general..... | 14 |
| 4.2 Objetivos específicos | 14 |
| V. MARCO TEORICO | 15 |
| 5.1 Taxonomía | 15 |
| 5.2 Fisiología del cuy | 15 |
| 5.3 Fisiología respiratoria | 15 |
| 5.4 Fisiología cardiovascular | 16 |
| 5.5 Fisiología digestiva | 16 |
| 5.6 Fisiología urogenital | 17 |
| 5.7 Nutrición | 18 |
| 5.8 El cuy como animal de laboratorio | 18 |
| 5.9 Tipos de anestesia en cuy..... | 19 |
| 5.9.1. Anestesia local | 19 |
| 5.9.2. Anestesia general | 19 |
| 5.9.3. Anestesia totalmente intravenosa (TIVA) o <i>Continuous rate infusion</i> (CRI)..... | 20 |
| 5.9.4. Anestesia inhalatoria | 20 |
| 5.10 Monitorización del sistema nervioso central (SNC) | 21 |
| 5.10.1. Profundidad anestésica | 21 |
| 5.10.2. Actividad refleja | 22 |
| 5.10.3. Posición del globo ocular | 23 |
| 5.11 Monitorización de parámetros fisiológicos | 24 |
| 5.11.1. Monitoreo del sistema cardiovascular | 24 |
| 5.11.1.1. Frecuencia cardiaca..... | 25 |
| 5.11.1.2. Electrocardiograma (ECG) | 26 |
| 5.11.1.3. Presión arterial sanguínea (PA) | 27 |
| 5.11.2. Monitoreo del sistema respiratorio..... | 29 |

| | |
|-------------------------------------------------|----|
| 5.11.2.1. Capnografía..... | 29 |
| 5.11.2.2. Frecuencia respiratoria..... | 30 |
| 5.11.2.3. Impedancia respiratoria..... | 31 |
| 5.11.2.4. Pulsioximetría | 31 |
| 5.11.3. Monitoreo de la termorregulación | 32 |
| 5.12 Clorhidrato de Ketamina | 32 |
| 5.13 Butorfanol..... | 33 |
| 5.13.1. Mecanismo de acción | 33 |
| 5.13.2. Efectos adversos | 33 |
| 5.14 Diazepam..... | 34 |
| 5.14.1. Mecanismo de acción | 34 |
| 5.14.2. Efectos adversos | 34 |
| 5.15 Lidocaína..... | 34 |
| 5.15.1. Mecanismo de acción | 34 |
| VI. ANTECEDENTES | 35 |
| VII. HIPOTESIS GENERAL..... | 40 |
| 7.1 HIPOTESIS ESPECÍFICAS | 40 |
| VIII. MATERIALES Y METODOS..... | 41 |
| 8.1 Lugar de ejecución..... | 41 |
| 8.2 Materiales..... | 41 |
| 8.3 Variables dependientes | 41 |
| 8.4 Variables independientes | 42 |
| 8.5 Operacionalización de las variables..... | 42 |
| 8.6 Muestra | 43 |
| 8.7 Diseño de la investigación | 43 |
| 8.8 Población | 43 |
| 8.9 Criterios de Inclusión..... | 44 |
| 8.10 Criterios de Exclusión | 44 |
| 8.11 Procedimientos generales anestésicos | 44 |
| 8.11.1. Grupo control | 44 |
| 8.11.2. Metodología..... | 45 |
| 8.11.3. Análisis estadístico | 46 |
| 8.11.4. Aspecto ético | 46 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| IX. RESULTADOS | 47 |
| X. DISCUSIÓN..... | 57 |
| XI. CONCLUSIONES | 62 |
| XII. RECOMENDACIONES | 63 |
| XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 64 |
| XIV. ANEXOS..... | 72 |
| 14.1 Tablas | 73 |

INDICE DE GRÁFICAS Y TABLAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gráfica 1. Fórmula para determinar la MAP en base al SAP y DAP (Dugdale, 2010) . | 28 |
| Tabla 1. Constantes fisiológicas basales promedio del estudio "Monitoreo de constantes fisiológicas en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína"..... | 47 |
| Tabla 2. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por tiempos en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 47 |
| Gráfica 2. Gráfico de Box-plot de la frecuencia cardiaca (FC) en el tiempo anestesiados en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína | 48 |
| Tabla 3. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>). | 49 |
| Tabla 4. Medias de Frecuencia respiratoria (FR) por tiempos en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 50 |
| Gráfica 3. Gráfico de Box-plot de la frecuencia respiratoria (FR) en el tiempo anestesiados en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 50 |
| Tabla 5. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Frecuencia respiratoria (FR) en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>). | 51 |
| Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)..... | 51 |
| Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)..... | 51 |
| Tabla 6. Medias de Saturación de oxígeno (Spo2) por tiempos en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 51 |
| Gráfica 4. Gráfico de Box-plot de la saturación de oxígeno (Spo2) en el tiempo anestesiados en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 52 |
| Tabla 7. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Saturación de oxígeno (Spo2) en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>). | 53 |
| Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)..... | 53 |
| Tabla 8. Medias de Temperatura (T°) por tiempos en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 54 |
| Gráfica 5. Gráfico de Box-plot de la temperatura (T) en el tiempo anestesiados en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína. | 54 |
| Tabla 9. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias de Temperatura (T°) en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>). | 55 |
| Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)..... | 55 |

ABREVIACIONES

| | |
|--------------|------------------------------------------------------------------|
| FC | Frecuencia cardiaca |
| FR | Frecuencia respiratoria |
| Spo2 | Saturación de oxígeno porcentual |
| T° | Temperatura |
| CO2 | Dióxido de carbono |
| IM | Intramuscular |
| IV | Intravenosa/Endovenosa |
| IP | Intraperitoneal |
| TIVA | Anestesia totalmente endovenosa/ <i>Continuous rate infusion</i> |
| INEI | Instituto nacional de estadística e Informatica |
| g | Gramos |
| SNC | Sistema nervioso central |
| GC | Gasto cardiaco |
| PA | Presión arterial |
| PAM | Presión arterial media |
| PAS | Presión arterial sistólica |
| PAD | Presión arterial diastólica |
| RVC | Resistencia vascular sistémica |
| TLLC | Tiempo de llenado capilar |
| ECG | Electrocardiograma |
| EtCO2 | tele-espiratorio de dióxido de carbono |
| Hb | Hemoglobina |
| R | Resistencia de via aérea |
| E | Elastancia de torax y pulmón |

| | |
|-------------------------|------------------------------------------|
| I | Inertancia propia del gas y tejido |
| X | Reactancia del sistema respiratorio |
| mmHg | Milímetros de mercurio |
| NMDA | N-metil-D-aspartato |
| GABA | Gamma-aminobutyric acid |
| N₂O | Óxido de nitrógeno |
| PaCO₂ | Presión parcial de dióxido de carbono |
| INIA | Instituto Nacional de Innovación Agraria |
| FCB | Facultad de Ciencias Biológicas |
| DE | Desviación estándar |
| lpm | Latidos por minuto |
| rpm | Respiraciones por minuto |
| CAM | Concentración alveolar mínima |

DEDICATORIA

A mis padres, que siempre me han apoyado en las decisiones que he podido tomar.

Además, que lograron acompañarme en todo este recorrido universitario y
próximamente profesional.

Este logro no es solo mío, también suyo, ya que, sin su ayuda emocional, económico,
paciencia y esfuerzo en los días fuertes de la vida universitaria y en la realización de
esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi director de tesis, el M.V. Mauricio Jara Aguirre, por el apoyo que me brindó en todo momento para realizar esta tesis y al M.V. Alberto Delgado Alburquerque por el apoyo en la parte estadística. Gracias igualmente a mi jurado M.V. Mario Pauta, M.V. Ursula Bezold y M.V. Armando Rosado por su tiempo, sugerencias y correcciones constantes.

En la fase experimental quiero agradecer especialmente a Angie Ramírez por el apoyo brindado al realizar la tesis y a los alumnos del curso de instrumentación y anestesiología por su apoyo.

RESUMEN

La presente investigación se realizó con el fin de evaluar la estabilidad de la monitorización anestésica de un protocolo a base de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina en *cavia porcellus*. Se utilizaron 21 cuyes machos de pesos estimados entre 800g-1500g, edad de 1-2 años, clínicamente sanos. El protocolo anestésico fue butorfanol 0.4mg/kg, ketamina 30mg/kg, diazepam 2mg/kg, instalación de lidocaina 2mg/kg en zona de incisión e infusión endovenosa de ketamina 0.6mg/kg/h. Los parámetros fisiológicos frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (Spo2), y temperatura (T) fueron evaluados en los minutos 15, 30, 45 y 60 minutos. La frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura se vieron afectados por el protocolo presentado al contarse desde el minuto 15 hasta llegar al minuto 60. La frecuencia cardíaca basal de 260 se diferenció del protocolo anestésico donde mostró 217, 218, 214, 219 latidos por minutos en los minutos 15, 30, 45 y 60 respectivamente. La frecuencia respiratoria basal (70 rpm) diferencia del protocolo anestésico exhibió 49, 45, 48, 48 respiraciones por minuto en los minutos 15, 30, 45 y 60 respectivamente. La temperatura basal 37.8°C se diferenció del protocolo anestésico donde mostró 36,4; 36.0; 35.6; 35.3 grados *Celcius* en los minutos 15, 30, 45 y 60 respectivamente. El protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina, fue segura a las dosis mencionadas, en donde la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno se comportan con normalidad, sin embargo, se recomienda una suplementación térmica externa durante la anestesia por la hipotermia generada.

Palabras clave: anestesia, butorfanol, monitoreo anestésico, *Cavia porcellus*, TIVA.

ABSTRACT

The present investigation was carried out in order to evaluate the stability of anesthetic monitoring of a protocol based on butorphanol, ketamine, diazepam and lidocaine in *Cavia porcellus*. Twenty one male guinea pigs with estimated weights between 800 g-1500 g, age 1-2 years, clinically healthy were used. The anesthetic protocol was butorphanol 0.4 mg/kg, ketamine 30 mg/kg, diazepam 2 mg/kg, installation of 2 mg/kg lidocaine in the incision area and infusion of ketamine 0.6 mg/kg/h. Physiological parameters heart rate (FC), respiratory rate (FR), oxygen saturation (Spo2) and temperature (T) were evaluated every 15 minutes until reaching 60 minutes. Heart rate, respiratory rate and temperature are affected by the protocol ($p > 0.05$) when counted from 15 to 60 min. The basal heart rate 260 differed from the anesthetic protocol where it showed 217, 218, 214, 219 beats per minute at 15, 30, 45 and 60 minutes respectively. Basal temperature 37.8°C differed from the anesthetic protocol where it showed 36.4; 36.0; 35.6; 35.3 degrees *Celcius* at minutes 15, 30, 45 and 60 respectively. In conclusion, the protocol of butorphanol, ketamine, diazepam and lidocaine was safe at the aforementioned doses, where heart rate, respiratory rate and oxygen saturation behave normally; however, external thermal supplementation is recommended during anesthesia. due to the hypothermia generated.

Key words: anesthesia, butorphanol, anesthetic monitoring, *Cavia porcellus*, TIVA

I. INTRODUCCION

El cuy ha estado por mucho tiempo acompañando al hombre andino. Se tiene data que logró ser domesticado entre 2 500 a 3 600 años atrás. Se tiene evidencia histórica de su crianza a través de la cerámica, existiendo huacos en culturas como Mochica y Viru que ilustraban la importancia del cuy en el día a día de antiguas civilizaciones.

Actualmente el cuy va estableciéndose como un alimento de alto valor nutricional que asegura la alimentación en zonas rurales de escasos recursos económicos, así como fuente de ingresos económicos para muchas personas (Tineo, 2015). Por otro lado, el cuy es frecuentemente utilizado como animal de laboratorio tanto en Perú como en el extranjero, y en numerosos países es considerado mascota.

Debido a lo anteriormente mencionado, la medicina veterinaria cumple un rol importante para continuar garantizando al cuy como fuente nutricional, económico e incluso como mascota. Dentro de estos factores debe tenerse en cuenta las peculiaridades anatómicas del cuy para ser sometido a procedimientos como intubación endotraqueal, cateterización y/o cirugías.

El presente estudio busca evaluar los efectos en el tiempo de los parámetros fisiológicos de frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (Spo₂) y temperatura (T°) al utilizar el protocolo anestésico de ketamina, diazepam, butorfanol y lidocaína.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cuyes vienen siendo animales de compañía populares por su naturaleza gentil. Además, siguen siendo animales de laboratorio importantes para la investigación médica (Quesenberry, 1994). Esto nos conlleva a desarrollar estrategias anestésicas adecuados para realizar diversos procedimientos.

La dificultad para intubar un cuy es un punto crítico, lo cual implica limitaciones para mantenerlo bajo una anestesia inhalatoria. Esta dificultad se basa en que la anatomía bucal y el diámetro traqueal son pequeños. Además, los cuyes tienen un ostium palaciego estrecho formado por el paladar blando, arcos palatoglosos y lengua que dificulta la colocación de un traqueotubo. La literatura refiere que el uso de un endoscopio puede ayudar a visualizar las vías aéreas y así tener efectividad al momento de intubar al paciente (Johnson, 2010).

Los anestésicos volátiles halogenados se utilizan a menudo en procedimientos para cuyes debido a su fácil titulación, mantenimiento y rápida retirada. Debido a que los efectos cardiorrespiratorios están asociados a la concentración de los fármacos, se pueden abolir estos efectos cortando el ingreso del agente inhalado (Sixtus, Gray, *et al.*, 2021a). En nuestro país, esto es difícil de aplicar en forma generalizada en la clínica por la falta de accesibilidad tanto económica como de equipamiento de la que adolece el ejercicio profesional veterinario en diversos sectores del Perú.

III. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En Perú se estima que la población de cuyes sea aproximadamente 12 695 030 ejemplares distribuidos a nivel nacional (INEI, 2012). En la actualidad el cuy es frecuentemente un animal utilizado para la investigación biomédica de enfermedades infecciosas y autoinmunes (Williams & Kendall, 2015).

Bien es cierto que en nuestro país contamos con una gran población de cuyes; parte del gremio veterinario desconoce el adecuado manejo anestésico en esta especie o utiliza protocolos diseñados para otros animales como perros y gatos, accediendo con frecuencia al uso de ketamina/xilacina/acepromacina que, si bien en ciertos puntos sí dan efectos deseados anestésicos, en algunas ocasiones no llegan a generar un adecuado nivel de sedación o analgesia. Por otro lado, los procedimientos anestésicos también se acompañan de efectos cardiorrespiratorios y termorreguladores significativos en procedimientos en cuyes (Sixtus, *et al.*, 2021a).

El cuy va ganando espacio en los hogares como mascota doméstica. Esto conlleva a ser un paciente más constante en la clínica diaria. También al ser más doméstico se prolonga la vida del cuy, así como, como la exposición a mayores patógenos o procedimientos quirúrgicos/anestésicos nuevos.

Es por ello que en el presente proyecto de investigación se busca evaluar un protocolo con butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína y sus efectos anestésicos sobre 4 constantes fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura). El presente proyecto busca optimizar los protocolos anestésicos en cuyes y evitar alteraciones muy notorias sobre los parámetros fisiológicos mencionados.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

- Determinar los cambios del monitoreo anestésico sobre los cuatro parámetros fisiológicos: frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (Spo₂) y temperatura (T°) en cuyes machos sometidos al protocolo anestésico (butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína).

4.2 Objetivos específicos

- Evaluar las variaciones sobre la frecuencia cardiaca (FC) en cuyes machos del protocolo anestésico: butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína para definir si hay diferencias significativas en el tiempo.
- Examinar las variaciones sobre la frecuencia respiratoria (FR) en cuyes machos del protocolo: butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína para definir si hay diferencias significativas en el tiempo.
- Determinar las variaciones sobre la saturación de oxígeno (Spo₂) en cuyes machos del protocolo: butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína para definir si hay diferencias significativas en el tiempo.
- Analizar las variaciones sobre la temperatura (T°) en cuyes machos del protocolo: butorfanol, diazepam, ketamina y lidocaína para definir si hay diferencias significativas en el tiempo.

V. MARCO TEORICO

5.1 Taxonomía

Su nombre científico fue descrito por primera vez por Johann Erxleben en 1777 y fue dado su nombre específico por Carlos Linneo en 1758.

Reino: Animalia

Filo: Chordata

Clase: Mammalia

Orden: Rodentia

Familia: Caviidae

Género: *Cavia*

Especie: *Cavia porcellus*

5.2 Fisiología del cuy

El cuy es un animal de contextura corta, compacto y con cuello pequeño unido al tronco sin separación externa visible. Cuenta con extremidades caudales más largas que las anteriores y carecen de cola. Su peso máximo se alcanza a los 15 meses. Los pesos de machos y hembras oscilan entre 900g - 1200g y 700g - 900g respectivamente (EBINO, 1993).

5.3 Fisiología respiratoria

En los cuyes la cavidad oral es pequeña y estrecha y el paladar blando se llega a extender hasta la base de la lengua. Su lengua es grande y alargada lo cual cubre la mayor parte de la base de la boca y la orofaringe. Su paladar blando tiene una abertura llamada ostium palatino que conecta la faringe con la orofaringe lo que los convierte en respiradores

nasales obligados. Esta característica anatómica hace que la intubación endotraqueal sea un desafío sin la ayuda de un endoscopio. Además, esta anatomía de los cuyes los vuelve propensos a tener enfermedades respiratorias por invasión bacteriana.

Continuando con su anatomía cuenta con una laringe formada por 5 cartílagos (epiglotis, tiroides, cricoideos y aritenoides pareadas), no cuentan con ventrículo laríngeo y sus pliegues vocales son reducidos, pero igual tienen un amplio repertorio vocal. Su pulmón derecho está dividido en 3 lóbulos (craneal, caudal y accesorio), mientras que el izquierdo está compuesto por 4 lóbulos (accesorio, caudal, medio y craneal) (Yarto-Jaramillo, 2011).

5.4 Fisiología cardiovascular

El corazón del cuy cuenta con 4 cámaras rodeadas por el pericardio. Está ubicado en la línea media 1cm craneal al proceso xifoide. Externamente, las aurículas son de paredes delgadas y separadas de los ventrículos por el surco coronario las cuales contiene a las venas y arterias coronarias. Los ventrículos están separados por dos surcos interventriculares dorsal y ventralmente. Por lo general, la luz ventricular derecha contiene un solo trabéculo septomarginal que en ocasiones falta en el ventrículo izquierdo (Hargaden & Singer, 2012).

5.5 Fisiología digestiva

El tránsito intestinal completo de un cuy ocurre en promedio de 20 horas y, si contamos la cecotrofia, el tiempo se alarga 66 horas. La cecotrofia es primordial para la digestión de proteína y fibra (EBINO, 1993)

Los cuyes juveniles adquieren su microbiota mediante la ingesta de heces de la madre, que son ricas en bacterias gram-positivas, lactobacilos anaeróbicos y en menor cantidad coliformes, levaduras y clostridios. El estómago del cuy es monocavitario. El alimento llega a nivel estomacal que, a diferencia de los roedores incluido los hámsters, es completamente glandular lo cual ayuda a contribuir la digestión. La parte de intestino delgado no cuenta con gran diferenciación entre secciones (duodeno, yeyuno e íleon). La primera parte del intestino grueso es el ciego el cual cuenta con la mayor ampliación del sistema digestivo ocupando la mayor parte de la cavidad abdominal ventral y se traduce en hasta el 15% del peso corporal y el mayor responsable de producción de vitaminas. El colon proximal se encarga de separar las heces y el cecotrofo. Aunque no tiene haustros cuenta con un surco longitudinal que tiene como función separar la proteína rica porque está cubierto de células mucosas que atrapan bacterias y partículas altas en proteínas. Además, cuenta con movimientos antiperistálticos para alargar así la fermentación (Hargaden & Singer, 2012; Helmer *et al.*, 2005).

5.6 Fisiología urogenital

Ambos riñones se ubican en posición retroperitoneal rodeados por abundante tejido adiposo. En hembras, cuenta con un ligamento ancho el cual contiene gran cantidad de tejido adiposo que se une a la cara ventral del riñón. La vejiga es de forma triangular y grande. La orina es alcalina, espesa y de coloración blanco turbio, conteniendo cristales de carbonato de calcio y fosfato amónico (Helmer *et al.*, 2005).

Las glándulas sexuales accesorias de los cuyes son glándulas vesiculares, glándula prostática, glándulas coagulantes y glándulas bulbouretrales. Sus glándulas vesiculares son sacos ciegos de hasta 10cm que se confunden con cuernos uterinos. Los testículos se encuentran en los canales inguinales y su escroto no está bien desarrollado en esta especie.

Las hembras tienen un útero caracterizado por un cuerpo corto con cuernos pareados. Cuentan con un cierre vaginal que se abre en el estro y parto (Pignon & Mayer, 2021).

5.7 Nutrición

Los cuyes necesitan de 18-20% de proteína cruda siendo el 10% la cantidad mínima de proteína cruda que debería tener. Su alimentación se basa en pellets, alfalfa y vegetales frescos. Por el lado metabólico, los cuyes necesitan vitamina C exógena porque no tienen la enzima L- glunolactona oxidasa, la cual es necesaria porque está relacionado con la síntesis del ácido ascórbico en base de la glucosa. Su requerimiento en adultos es de 10-25 mg/kg de vitamina C y en preñez es la mitad. Los alimentos frescos que contienen altos niveles de ácido ascórbico son los pimientos verdes, brócoli, tomates, kiwis, naranjas y verduras de hojas verdes, pero algunos contienen niveles de calcio y oxalatos que pueden contribuir a formar cálculos urinarios (Pignon & Mayer, 2021).

5.8 El cuy como animal de laboratorio

El cuy doméstico (*Cavia porcellus*) es un roedor pequeño, fornido y sin cola que es comúnmente utilizado en la investigación biomédica. Es oriundo de América del Sur donde es utilizado para consumo de carne. Tras la conquista del Perú en 1532, se lograron llevar ejemplares a Europa; debido a ello en la actualidad existen variedades como las inglesas, americanas y locales. Como animal de laboratorio es utilizado con muchos propósitos como fuente de glóbulos rojos, anticuerpos policlonales y complemento para tejidos como riñón; también se han utilizado para la investigación de agentes bioquímicos, fisiológicos y pruebas farmacológicas de fármacos (Noonan, 1994). Como animal de laboratorio tiene la ventaja de contar con un acceso venoso viable como la yugular (Williams & Kendall, 2015). Además, se reproducen fácilmente y su mantenimiento y cuidados no son complejos.

5.9 Tipos de anestesia en cuy

Los cuyes son ejemplares considerados difíciles para anestesiarse especialmente si se realizarán procedimientos quirúrgicos. Son muy variables a la respuesta de agentes inyectables intramusculares debido, en parte, al contenido intestinal variable y su efecto en la medición del peso corporal (Noonan, 1994). Esto abre las puertas a la investigación sobre las formas y vías para anestesiarse a un cuy de manera segura.

5.9.1. Anestesia local

Los anestésicos locales en cuyes son subutilizados en la práctica clínica. Mayormente se pueden aplicar tópicamente, por infiltración en tejido, a una articulación, bloqueo regional nervioso o por inyección epidural. La mayoría de oportunidades se utiliza en forma de infiltración en el pedúnculo ovárico, zona nasolaríngea e intratesticular. (British Small Animal Veterinary Association., 2014)

5.9.2. Anestesia general

La anestesia general, ya sea inyectable o inhalada, es un recurso que puede aplicarse en cuyes para procedimientos con drogas accesibles al mercado como ketamina, xilacina, acepromacina o agentes volátiles halogenados, permitiendo una adecuada inmovilización y relajación (Noonan, 1994). La vía de aplicación más rutinaria para la colocación de los inyectables intramusculares es el gran paquete de músculos de la pierna para el cual se tiene fácil acceso.

La otra vía de aplicación recurrente es la intraabdominal. Esta vía es preferible aplicarla con el apoyo de un asistente que posicione al animal verticalmente hacia abajo para inyectar en el cuadrante caudal derecho. Tiene un máximo de volumen recomendado de 10-15ml (Jepson, 2011; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

En años anteriores era muy poco frecuente la utilización de analgésicos sistémicos durante una anestesia general para procedimientos cortos. Un reporte sobre la administración de analgésicos sistémicos indica que los más comúnmente los opioides (buprenorfina) y los AINEs. (Coulter *et al.*, 2011)

5.9.3. Anestesia totalmente intravenosa (TIVA) o *Continuous rate infusion*

(CRI)

En la mayoría de especies el método de TIVA o CRI es un método de anestesia un poco más controlada y segura para administrar analgésicos y sedantes. Los fármacos utilizados comúnmente son opioides (morfina, fentanilo, butorfanol), ketamina, dexmedetomidina y lidocaína que es normalmente usado en humanos y se puede utilizar de la misma manera en cuyes. Este tipo de anestesia usa jeringas de infusión mediante algoritmos que generan dosis infundidas constantemente del fármaco manteniendo con grados de analgesia y sedación óptimas. La velocidad de la infusión puede ser alterada según la necesidad del paciente. (British Small Animal Veterinary Association., 2014). Sin embargo, el pequeño tamaño de estos roedores, implica una limitación en cuanto al volumen total de infusión de sustancias endovenosas (U. Bezold, Lima, comunicación personal).

5.9.4. Anestesia inhalatoria

La anestesia inhalatoria necesita un acceso seguro de las vías respiratorias del paciente, en especial la tráquea. La intubación endotraqueal es un método difícil por las particularidades y proporciones anatómicas de la cabeza, boca y orofaringe del cuy que pueden llevar a traumatismo laríngeo, espasmo laríngeo y daños traqueales. El uso de máscaras faciales es una alternativa a la intubación, pero no es totalmente hermética al adosarse a la cabeza del cuy. Las máscaras laríngeas son un mecanismo que es fácil de

colocar, no genera muchos daños laríngeos y son herméticamente aplicable (Bateman et al., 2005) pero son elementos escasamente disponibles. Estos métodos además de generar efectos anestésicos con la ayuda de anestésicos inhalados, ayudan a mantener una ventilación mecánica o espontánea de las vías.

5.10 Monitorización del sistema nervioso central (SNC)

El sistema nervioso central es el sistema que debería estar monitoreando con más énfasis y paradójicamente es el que menos logramos supervisar. Todos los agentes anestésicos deprimen el SNC en mayor o menor medida. Normalmente, los anestesistas utilizan los diversos reflejos del SNC para ayudarse a evaluar el nivel de respuesta y a partir de ahí, juzga la profundidad del grado de anestesia. La clasificación de Guedel se describió en 1937 para dividir las cinco fases de la profundidad anestésica y años posteriores, nuevos estudios lograron reclasificar en cuatro estadios (Dugdale, 2010; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.10.1. Profundidad anestésica

- Estado I: Paciente aun consciente, globo ocular central, reflejo palpebral presente
- Estado II: Paciente en una fase excitatoria transitoria y sujeta a respuesta de estímulos exagerados e involuntarios. El globo ocular central, reflejo palpebral presente y pupila dilatada.
- Fase III: Grado deseado para anestesia quirúrgica. Se logra subdividir en 3 planos adicionales.
 - Plano 1: También llamado superficial, donde encontramos reflejo palpebral disminuido, rotación ventromedial del globo ocular, ventilación espontánea, reflejos autónomos preservados

- Plano 2: Plano con ausencia de reflejo palpebral y respuesta autónoma, ligera rotación dorsal del globo ocular y ventilación espontánea reducida
 - Plano 3: También llamado profundo, ausencia de reflejo palpebral y respuesta autónoma, globo ocular central y respiración abdominal
- Fase IV: Sobredosis anestésica, globo ocular centrado, pupilas midriáticas, apnea y depresión hemodinámica.

Esta clasificación sirve de guía ya que las combinaciones de fármacos y dependiendo de la especie puede generar variaciones y por ende malas interpretaciones (Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.10.2. Actividad refleja

Los reflejos normalmente a evaluarse para determinar el grado de profundidad anestésica, son comúnmente, el reflejo palpebral y podal, siendo el reflejo palpebral de mejor indicador de profundidad ya que dicho reflejo es el último que se pierde al momento de estar anestesiado (BSAVA, 2016; Cornejo, 2015) . Sin embargo, se debe tomar en consideración cada especie ya sean felinos, caninos y/o rumiantes (Cornejo, 2015; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

El reflejo palpebral se evalúa mediante la aplicación de una sutil presión sobre el canto medial del ojo teniendo como resultado un parpadeo. Al sobreestimar el reflejo palpebral disminuye considerablemente el reflejo palpebral dando como resultados falsos negativos (BSAVA, 2016; Cornejo, 2015; Vilcahuaman Bernaola, 2018). La ausencia del reflejo, es un indicador de un plano anestésico muy profundo (Estado III y IV), aunque algunos anestésicos como la ketamina generan una presencia de reflejo palpebral y los

neurobloqueantes musculares generan una ausencia del reflejo palpebral (Cornejo, 2015; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

El reflejo podal, normalmente no es un reflejo determinante en la profundidad anestésica cuando son sometidos con agentes inhalados, sin embargo, es normalmente empleado en animales de laboratorio (Vilcahuaman Bernaola, 2018). Este reflejo se presencia mediante la presión o un pellizco en la zona distal de los miembros posteriores. Al tener una retracción del miembro posterior indica que el animal se encuentra en un plano anestésico muy ligero, mientras que se pierde el reflejo el plano anestésico es adecuado para cirugía o en casos de sobredosis de anestésicos (Cornejo, 2015; Fish *et al.*, 2008; Welsh, 2009).

5.10.3. Posición del globo ocular

En la mayoría de animales domésticos y rumiantes, el globo ocular refleja el nivel del grado de depresión del sistema nervioso central a través de su posición ya sea ventromedial que se traduce en un estado III, fase I del plano anestésico, ventrodorsal que se traduce en un estado III, fase II y centrado en un estado IV. También se acompaña en ocasiones de nistagmo espontáneo y lagrimeo. En las especies caninas y felinas la posición del globo ocular es más fidedigno al momento de rotar el globo ocular ventromedialmente a medida que la anestesia va profundizándose y centrarse cuando el plano anestésico va muy profundo (Dugdale, 2010; Fish *et al.*, 2008; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

Algunos fármacos pueden generar excepciones en su posición del globo ocular como la ketamina generando una posición central del globo ocular y presencia del reflejo palpebral, los bloqueantes neuromusculares generan un posicionamiento central del globo ocular y ausencia de reflejo palpebral (Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.11 Monitorización de parámetros fisiológicos

La anestesia general en el paciente es una intoxicación controlada y reversible del sistema nervioso central (SNC) que afecta a los sistemas de forma dosis dependiente. La función del anestesista es preservar lo más posible la hemodinamia del paciente manteniendo una adecuada perfusión tisular y brindando condiciones clínicas ideales para un acto quirúrgico correcto. También el observar la funcionalidad de los órganos del paciente y mantener su funcionalidad lo más cercano al estado fisiológico tanto a nivel cardiovascular, respiratorio, nervioso, urinario y muscular (Muñoz Rascón *et al.*, 2019). Las mediciones aisladas no son de valor significativo para establecer el estado clínico del paciente anestesiado. Es ideal tomar controles basales, durante la inducción y mantenimiento de la anestesia y seguir monitorizando los parámetros fisiológicos en una tabla digital (Vilcahuaman Bernaola, 2018).

5.11.1. Monitoreo del sistema cardiovascular

El salvaguardar la función celular es necesaria durante una perfusión tisular que tiene como finalidad oxigenar adecuadamente a las células. La ecuación física por la cual ayuda a entender la relación del sistema cardiovascular puede entenderse:

$$\text{Gasto cardiaco (GC)} = \text{Volumen de eyección} \times \text{Frecuencia cardiaca (FC)}$$

$$\text{Presión arterial media (PAM)} = \text{GC} \times \text{Resistencia vascular sistémica (RVC)}$$

Los fármacos anestésicos generan una alteración en la ecuación básica mostrada. Casi todos los anestésicos generales y analgésicos (opioides) causan alteración cardiovascular. También influye la profundidad del plano anestésico que deprime los sistemas orgánicos como una depresión miocárdica y vasodilatación. Otro punto que genera un cambio en la ecuación del sistema cardiovascular es la alteración patológica misma del paciente que genera un cambio en la hemodinamia normal, lo cual conlleva primero a entender la

enfermedad preexistente en el paciente para recién ser anestesiado (Fish *et al.*, 2008; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

Para lograr cuantificar las variaciones en el sistema cardiovascular se tienen las evaluaciones de la calidad de pulso que es un indicio aproximado del estado de la presión arterial sistema, el tiempo de llenado capilar (TLLC) que ayuda a identificar la perfusión en tejidos, la evaluación de la presión arterial sistólica, diastólica y media y finalmente la frecuencia cardiaca basándose en auscultación o utilización de electrocardiogramas (Dugdale, 2010; Fish *et al.*, 2008; Sawyer D, 2007).

5.11.1.1. Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca es un indicador de los latidos por minuto (lpm) que es medible manualmente por la palpación, auscultación, electrocardiograma o frecuencia de pulso en diferentes especies a la altura del ápex cardiaco. Depende mucho de la especie, raza, edad, patologías que puede presentar el paciente y de los fármacos empleados durante la anestesia. (Fish *et al.*, 2008; Muñoz Rascón *et al.*, 2019; Sawyer D, 2007). En cuyes, la frecuencia cardiaca normal varía entre 230 – 380 latidos/minuto (Carpenter & Marion, 2018). Las variaciones como la taquicardia pueden estar asociado a un estímulo doloroso durante un procedimiento quirúrgico en un paciente que está en un plano anestésico superficializado o como drogas anticolinérgicas o ketamina (Macintire *et al.*, 2012).

Las bradicardias se asocian al uso de drogas anestésicas/analgésicas como opioides, alfa-2- adrenérgicos y halogenados, hipotermia, actividad refleja (intubación endotraqueal) o alteraciones en la conductancia cardiaca. El uso de anticolinérgicos son el fármaco normalmente de elección para controlar las bradicardias inducidas por

fármacos, mientras que la bradicardia inducida por hipotermia se basa en un mejor soporte térmico para el paciente (Fish *et al.*, 2008; Vilcahuaman Bernaola, 2018).

5.11.1.2. Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma (ECG) es la gráfica en donde se estudian las variaciones de voltaje en relación al tiempo (la actividad de la corriente eléctrica que se va desarrollando en un tiempo determinado). La actividad eléctrica del corazón recogida en el ECG se traduce en forma de trazas que representa las diferentes deflexiones u ondas de los impulsos eléctricos a través de las diferentes estructuras cardiacas. En un ECG normal un latido va formando una imagen característica que se repite en frecuencia y tamaños de ondas. El recorrido y sentido horizontal hace referencia al tiempo transcurrido y su distancia en el sentido vertical representa el voltaje que se está produciendo. Realizando la lectura de izquierda a derecha se logrará distinguir la onda P, el segmento P-R, el complejo QRS, el segmento ST y la onda T (Dugdale, 2010; Lopez & Macaya, 2009).

- Onda P: Es la primera deflexión que aparece en el ECG. Representa el momento donde las aurículas se están contrayendo y bombeando sangre hacia los ventrículos
- Segmento P-R: Es el tramo que se encuentra entre el final de la onda P y la siguiente deflexión. Durante este periodo las aurículas terminan de vaciarse y se produce una relativa desaceleración en la transmisión de corriente eléctrica mediante el corazón, coincide justo con el inicio de la contracción de los ventrículos.
- Complejo QRS: Corresponde al momento de la contracción de los ventrículos y expulsión del contenido sanguíneo. En varias ocasiones la onda Q no siempre está presente ya que es una deflexión negativa y en ocasiones dura

poco y no se visualiza (al no ser visualizada no significa que es patológico). La siguiente deflexión es la onda R que es positiva, es muy variable en voltaje (eje vertical) ya que se traduce con la fuerza de contracción de los ventrículos. Finalmente, la onda S se observa como una continuación directa de la onda R y se comienza a medir cuando esta fase se hace negativa en voltaje.

- Segmento ST: Es el trazo entre el final de la onda S y el comienzo de la onda T. Su elevación puede ser positiva o negativa en voltaje (eje vertical) y puede significar una insuficiencia en el riego del corazón.
- Onda T: Es la continuación del segmento ST. Es la deflexión final normalmente positiva (eje vertical) con un mayor espacio en el tiempo (eje horizontal) en comparación con la Onda P. La onda T representa el momento al corazón cuando se encuentra en periodo de relajación, una vez que expulsó toda la sangre hallada en ventrículos.

Una de las limitaciones del ECG es su función única de actividad eléctrica y no brinda información sobre la perfusión sanguínea o gasto cardiaco (Longley, 2008).

5.11.1.3. Presión arterial sanguínea (PA)

La presión arterial es de gran utilidad para lograr determinar la funcionalidad cardiovascular basal e intra-anestésica, ya que la gran mayoría de agentes anestésicos o analgésicos generan una depresión de la presión arterial ya sea generando efectos sobre el gasto cardiaco (GC), resistencia vascular periférica (RVS) o tono vascular (Fish et al., 2008). La presión arterial es el producto del gasto cardiaco, capacidad vascular y volumen sanguíneo, de los cuales, estos factores intentan compensarse uno al otro cuando son alterados. La presión resultante del gasto cardiaco, genera una distensión del vaso sanguíneo provocando un valor máximo o presión arterial sistólica (PAS), un valor

mínimo o presión arterial diastólica (PAD), y la presión arterial media (MAP), el cual es la presión promedio en un ciclo cardiaco que se encuentra circulando en los vasos sanguíneos (Sawyer D, 2007; Vilcahuaman Bernaola, 2018). La presión arterial media logra calcularse mediante la fórmula:

$$MAP = \frac{(SAP - DAP)}{3} + DAP$$

Gráfica 1. Fórmula para determinar la MAP en base al SAP y DAP (Dugdale, 2010)

En medicina veterinaria se aplican métodos no invasivos e invasivos para lograr medir la presión arterial. Los medios no invasivos se basan en técnicas como la esfigmomanometría, el cual se coloca un maguito inflable del tamaño apropiado para la extremidad o cola, cuya presión se va midiendo con un manómetro de mercurio. La forma de utilizarse es inflando el manguito hasta que la sangre quede ocluida en ese apéndice distal. Luego se desinfla lentamente el manguito y el retorno del flujo sanguíneo se logra detectar mediante palpación o auscultación. Esta primera presión o pulso detectada se determina como la PAS. La PAD es más difícil de determinar ya que es una medición más subjetiva, se determina como la última presión o pulso detectada por el estetoscopio o palpación. Finalmente, la PAM es la presión realizada mediante la forma detallada anteriormente. Este tipo de técnica es simple y económica pero un poco laboriosa ya que el pelo o grasa corporal del paciente pueden generar fallos. También pueden utilizarse dispositivos oscilométricos que tienen una finalidad igual al esfigmomanometría (Dugdale, 2010). Por otro lado, los medios invasivos requieren cateterización arterial mediante exposición quirúrgica de la arteria o punción percutánea. La ventaja del método invasivo es brindar una rápida indicación en cambios de presión. En pequeñas especies

se dificulta por el tamaño de la arteria a cateterizar (Cornejo, 2015; Vilcahuaman Bernaola, 2018).

5.11.2. Monitoreo del sistema respiratorio

5.11.2.1. Capnografía

La eliminación principal del CO₂ del organismo es mediante la ventilación. Es por eso que debe existir una adecuada relación entre la ventilación y perfusión alveolar. El CO₂ es un gas que es transportado en torrente sanguíneo, el cual logra una circulación pulmonar y es dejado en el espacio alveolar para el intercambio gaseoso en la fase espiratoria. Al exponerse el CO₂ al ambiente puede ser registrado por los sensores de flujo que tienen los capnógrafos volumétricos. Dando así información sobre la perfusión pulmonar efectiva (Benites *et al.*, 2019).

Dentro de la capnografía también se describe el capnograma o registro capnográfico, el cual es la representación visual de la ventilación del paciente a lo largo del tiempo. Se registra en los ejes X-Y, el eje Y se aprecia la presión parcial del CO₂ (en mmHg) y en el eje X se aprecia los minutos, muy útiles para ir evaluando al paciente y su evolución. En cada capnograma se puede diferenciar las siguientes fases. Fase I, es el periodo comprendido entre la última inspiración y el inicio de la siguiente espiración (A-B), durante el cual se ventila el espacio muerto. Fase II, es la etapa de incremento de CO₂ que se traduce con el inicio de la espiración por la exhalación de CO₂ del espacio muerto y alveolar (B-C). Fase III, también llamada meseta alveolar (C-D) ya que corresponde a la exhalación del CO₂ proveniente de los alvéolos, el cual va teniendo un ascenso lento y paulatino hasta alcanzar el CO₂ máximo (punto D) o también llamado tele-espiratorio ó EtCO₂. Finalmente, la fase IV, es la etapa de donde el CO₂ decrece rápidamente al inicio de la inspiración (D-E) (Díez-Picazo *et al.*, 2009).

Normalmente los valores de EtCO₂ en caninos estiman entre 35 – 45 mmHg, en felinos 30 – 40 mmHg (Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.11.2.2. Frecuencia respiratoria

La evaluación de la frecuencia respiratoria es necesaria para poder asegurarse de una adecuada sedación del paciente, teniendo en cuenta que el *cuy* es de 40-120 respiraciones/minuto (Carpenter & Marion, 2018).

La frecuencia respiratoria se monitorea tanto manual como instrumentalmente. La monitorización manual se basa en observación de los movimientos en el acto respiratorio que puede ser una respiración superficial, profunda o paradójica. Por otro lado, la monitorización instrumental de la frecuencia respiratoria se basa en la capnografía, el cual mediante la medición del EtCO₂ se estima la última exhalación del paciente gracias a la tecnología del capnógrafo en absorber la luz infrarroja proporcionalmente a su concentración del CO₂. Otro medio de monitorización instrumental es la saturación de la hemoglobina (SpO₂) el cual se interpreta ya que la gran mayoría de oxígeno en sangre se asocia a la hemoglobina (Hb) dentro el glóbulo rojo y mediante el intercambio gaseoso de la respiración entre CO₂ y oxígeno se mantiene constante la concentración de oxígeno en sangre (Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

Los causantes más comunes de generar una baja de la frecuencia respiratoria (hipoxia) durante la anestesia es la reducción de la capacidad residual funcional que conlleva a las atelectasias pulmonares al posicionar al paciente en una determinada forma por mucho tiempo. Otro causante es no recibir suficiente oxígeno ya sea por obstrucción de vías aéreas, intubación bronquial o esofágica. También contamos con enfermedades de parénquima pulmonar, neumotórax, efusión pleural, anemia, reducción del gasto

cardíaco. Finalmente, los fármacos que generan bradipnea inducida o transitoria como propofol, opioides y halogenados (BSAVA, 2016; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.11.2.3. Impedancia respiratoria

La impedancia del sistema respiratoria se basa en la fuerza necesaria a vencer para mover el gas dentro y fuera del sistema respiratorio. Esta fuerza está compuesta de la suma de la resistencia de la vía aérea (R), elastancia del tórax y pulmón (E) y la inercia propia del gas y de los tejidos (I). Los componentes de la (R) se subdividen en resistencia central (proximal) y periférica (distal) de la vía aérea, además de tejido pulmonar y pared del tórax. También la reactancia del sistema respiratorio (X) representa el componente reactivo de la impedancia respiratoria e incluyen las fuerzas de masas inerciales del movimiento de la columna de aire en las vías aéreas. También el área de reactancia (AX) corresponde al índice cuantitativo de la X respiratoria total en todas las frecuencias. Este índice refleja los grados de cambios obstructivos de la vía aérea y permite evaluar más sensible la respuesta broncodilatadora (Gochicoa-Rangel *et al.*, 2014).

5.11.2.4. Pulsioximetría

La oximetría de pulso es una técnica no invasiva que permite la determinación en tiempo real de la saturación de oxígeno (SpO₂) de la hemoglobina en sangre arterial. Simultáneamente el oxímetro de pulso muestra la frecuencia de pulso. Su acción es mediante una luz infrarroja a que tiene contacto con un tejido delgado como la membrana de la lengua, prepucio o dedo. Al tener contacto con este tejido, la desoxihemoglobina absorbe más luz roja que oxihemoglobina. La oximetría de pulso estima el SpO₂ basándose en la diferencia de absorbancia. Durante cada pulso la cantidad de sangre que fluye por debajo de la sonda aumenta, lo que permite que el oxímetro de pulso mida la frecuencia de pulso. También los equipos de oximetría de pulso cuentan con la

pletismografía que detecta el cambio del volumen arterial en cada pulsación (BSAVA, 2016; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

5.11.3. Monitoreo de la termorregulación

En condiciones libre de estrés, la temperatura corporal en cuyes se encuentra entre 37.5°-39.5° C (Carpenter & Marion, 2018). En la gran mayoría de animales la pérdida de reflejos termorreguladores (temblor) y el cambio de temperatura ambiental y corporal predisponen al paciente a baja de temperatura bajo anestesia. Los pacientes de tamaño pequeño son los más propensos a la hipotermia porque tienen el metabolismo más elevado y una superficie corporal aumentada respecto a su masa. También, con el paso del acto quirúrgico, la gradiente de calor desde el compartimiento central hacia la periferia se va reduciendo, aumenta la vasoconstricción periférica y la termodispersión se reduce. Durante el acto quirúrgico, la temperatura normalmente se mide de forma constante gracias a una sonda esofágica o rectal. Para mantener la temperatura corporal del paciente se pueden utilizar métodos externos como mantas térmicas Bair Hugger, guantes o medias rellenas con arroz calentado guantes o medias rellenas con agua caliente o secador de pelo, teniendo cuidado con la quemadura por contacto o aumento brusco de temperatura (Muñoz Rascón *et al.*, 2019). En algunos pacientes se ha reportado hipertemia maligna desencadenada comúnmente por anestésicos volátiles y relajantes musculares despolarizantes; se manifiesta con aumento de EtCo₂ > 55mHg, taquicardias, acidosis metabólica y rigidez muscular generalizadas o espásticas del musculo masetero (Ortega & López, 2018).

5.12 Clorhidrato de Ketamina

El clorhidrato de ketamina es un derivado de los agentes anestésicos ciclo-hexamino (fenciclidina). Es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA los cuales se ven bloqueados en su sitio de unión de la fenciclidina en el receptor NMDA deteniendo

así la despolarización neuronal. Los receptores se logran encontrar tanto a nivel medular, talámico, límbico y cortical. Además, este fármaco se interpone en el flujo aferente sensorial afectando a la reacción al dolor y emocional, así como a la memoria. Es por estos puntos que recibe el nombre de “anestésico disociativo” (Gales & Maxwell, 2018).

5.13 Butorfanol

El butorfanol es un agonista parcial del receptor opioide *kappa* al activar la proteína G y a su vez es un potente agonista completo del receptor opioide *kappa* en de la vía reclutamiento de b-arrestina. Además, tiene más afinidad en comparación con el receptor opioide *mu* en aproximadamente 20 veces (Ji *et al.*, 2020).

5.13.1. Mecanismo de acción

El butorfanol, al ser agonista parcial del receptor opioide *kappa*, activa la proteína G lo que conlleva a una hiperpolarización de la membrana por apertura de los canales de K⁺ pre y post sináptico. Además, tiene un efecto de reclutamiento de b-arrestina que es un receptor intracelular que promueve la internalización del receptor e induce a transducciones de señales que se traduce en efectos de supresión respiratoria y estreñimiento (Mugabure Bujedo & González Santos, 2021).

5.13.2. Efectos adversos

Sus efectos adversos no son tan marcados como los agonistas puros. La depresión respiratoria, efecto cardiovascular y digestivo son mínimos. En algunas ocasiones puede generar ataxia y leve excitación, pero se logra prever mediante administración adicional de un sedante (Jordi *et al.*, 2016).

5.14 Diazepam

5.14.1. Mecanismo de acción

El diazepam genera su efecto adhiriéndose a los receptores GABA, lo cual abre los canales de cloro facilitando la entrada hacia la célula generando una hiperpolarización de la membrana lo cual hará que no continúe la despolarización y, por ende, se genere una depresión del SNC que ocasiona efectos como sedación, ansiolítico y anticonvulsivante. Por otro lado, el diazepam impide la recaptación y el metabolismo del GABA, generando un *feedback* positivo en el espacio sináptico y así pueda volver a unirse a los receptores GABA, generando una repetición de efecto en sus respectivos receptores (Cheng *et al.*, 2002; Rioja, 2004).

5.14.2. Efectos adversos

Los inconvenientes con el uso de benzodiazepinas se refieren a que producen una depresión respiratoria, cardíaca o de presión arterial. La depresión respiratoria se presenta cuando se administraron narcóticos en pacientes con alguna enfermedad obstructiva crónica. Los otros efectos adversos fueron comunicados en pacientes en menos del 5%. También tienen efectos en el lugar de colocación por ser irritante, además se ha reportado náuseas y vómitos (Plumb, 2010).

5.15 Lidocaína

5.15.1. Mecanismo de acción

La lidocaína es un anestésico local que genera una despolarización de la membrana en los tejidos excitables que sean dependientes de voltaje dependiente de sodio (Na⁺) hacia su interior. Al evitar el ingreso de sodio se interrumpe la transmisión de impulsos aferentes y eferentes generando analgesia (Andrade *et al.*, 2019).

VI. ANTECEDENTES

Un estudio de Mertens & Müller-Deile, (1991) fue realizado para comparar pentobarbital (30mg/kg) + uretano (0.05-0.06 ml 20%), fentanilo (1 ml/kg) + diazepam (5 mg/kg) y pentobarbital (30mg/kg) + fentanilo (1ml/kg) + diazepam (5mg/kg) sometidos a electrococclografía. Se utilizaron 15 cuyes jóvenes de 300-500 gramos de peso, los cuales se distribuyeron en grupos de 6,8 y 1 cuy respectivamente. Los resultados demostraron que la combinación de fentanilo/diazepam asegura una sedación y analgesia adecuado para operaciones quirúrgicas hasta un máximo de 2 horas en contraste con la combinación de uretano/pentobarbital.

Schwenke & Cragg, (2004) realizaron un estudio en la Universidad de Otago-Nueva Zelanda titulada “Comparación de los efectos depresivos de cuatro regímenes anestésicos en ventilación y variables cardiovasculares en el cobayo”. Los cuyes del estudio fueron sometidos a una inducción con N₂O (1 L/min)/O₂ (2L/min) y halotano (2 to 4%); luego fueron canalizados por la arteria y vena femoral para la administración de fármacos y toma de presión. Una vez canalizados, se comenzó la anestesia totalmente endovenosa de los 4 protocolos: alfaxalona 4.5 mg/kg + infusión 9.75 mg/kg/h, ketamina + xilacina combinados a dosis de 20 mg/kg y 5 mg/kg respectivamente, seguido de la infusión de 14.6 mg/kg ketamina + 3.7 mg/kg/h de xilacina, pentobarbital sódico 10 mg/kg seguido de la infusión de 22 mg/kg/h y el último protocolo de Innovar Vet (fentanilo + droperidol) 0.15 mg/kg + pentobarbital 10 mg/kg + infusión de pentobarbital a 8.3 mg/kg/h. Los resultados demostraron que la combinación de ketamina + xilacina fue notablemente mejor que los demás protocolos ya que este solo deprimió un 17% la captación de aire, la capacidad a la respuesta de hipoxia junto con la hipercapnia fueron menos afectados y la frecuencia cardiaca si tuvo una depresión de 189 ± 10 en comparación a los otros protocolos que si mantuvieron la frecuencia cardiaca en forma similar.

Henke *et al.*, (2005) realizaron una investigación “Estudio comparativo de tres combinaciones de anestésicos intramusculares (medetomidina/ketamina, medetomidina/fentanilo/midazolam y xilazina/ketamina) en conejos” para lo cual se utilizaron 19 conejos de un peso promedio 3.9 ± 0.8 kg los cuales fueron sometidos a protocolos anestésicos: medetomidina 0.25 mg/kg + ketamina 35 mg/kg (M-K), medetomidina 0.20 mg/kg + 0.02 mg/kg + midazolam 1.0 mg/kg (M-F-M_Z) y xilacina 4.0 mg/kg + ketamina 50 mg/kg (X-K) para evaluar las constantes fisiológicas (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial media, PaCO₂ y tensión arterial). Además, se evaluaron reflejos bajo anestesia (tolerancia al traqueotubo, reflejo de enderezamiento, reflejo pedal y pellizco pedal). Los resultados mostraron que la frecuencia cardiaca en el protocolo M-F-M_Z fue la más baja dentro de los 3 protocolos, la frecuencia respiratoria fue más alterada (disminuida) por el protocolo M-F-M_Z, los valores de la presión arterial media fueron más bajos en el protocolo de K-X, los valores del PaCO₂ y la tensión arterial no tuvieron variación significativa. Las conclusiones de los autores dictan que el uso de medetomidina combinado con otros fármacos son superiores al protocolo de K-X pero necesita mayor monitoreo del paciente sobre sus constantes fisiológicas y la intubación endotraqueal para administrar oxígeno.

El estudio realizado por Gengyi (2013) “Evaluar los efectos del uso de dexmedetomidina sola o nalbufina sola o la combinación de dexmedetomidina con nalbufina en conejos para los efectos analgésicos y los efectos fisiológicos” se realizó en 7 conejos que fueron sometidos a 5 protocolos de dosis diferentes vía endovenosa de WD2 (agua + dexmedetomidina 0.04 mg/kg), ND (nalbufina 1mg/kg + dexmedetomidina 0.025 mg/kg) + WD1 (agua + dexmedetomidina 0.025 mg/kg), NW (nalbufina 1mg/kg + agua), + WW (agua + agua). Se evaluó sedación, analgesia, presión arterial sistólica (PAS), frecuencia cardiaca (HR), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno

(Spo2). Los resultados del estudio mostraron que WD2 tuvo el periodo más largo de sedación entre los 5 a 10 minutos, a los 15 minutos ND tuvo mejor sedación que los otros protocolos; no hubo diferencia significativa en la puntuación de sedación entre ND y WD2. La relajación muscular en ND fue mejor comparándola con WD2 a los 15 minutos. La puntuación analgésica de WD2 fue mejor que WD. Los grupos de NW y WW no mostraron tener un efecto sedante ni analgésico significativo. Las FC de WD, ND y WD2 disminuyeron considerablemente, en especial WD2, las PAS también disminuyeron en los grupos WD, WD2 y ND2. Los valores de la FR disminuyeron notablemente en el grupo de ND pero no hubo cambios significativos en la valoración de SpO2. Las conclusiones del autor fueron que la combinación WD2 proporciona un mejor efecto sedante y duración de sedación, pero una FC más baja. La combinación de ND tiene un mejor efecto y duración de sedación en comparación a WD, aunque FR más baja, por lo que la combinación de nalbufina + dexmedetomidina (ND) sería buena para procedimientos cortos que necesiten una sedación corta, mientras que si necesita más tiempo se puede usar dexmedetomidina a 0.04 mg/kg, pero siempre con un soporte de oxígeno y regulación de temperatura.

Pérez-Rivero & Rendón-Franco, (2014) en su estudio realizado en México titulado “Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina” utilizaron 25 conejos (*Oryctolagus cuniculus*) hembras y machos entre pesos estimados de 3.3 ± 0.5 kg clínicamente sanos los que fueron anestesiados con acepromacina 0.5 mg/kg, ketamina 50 mg/kg y xilacina 5 mg/kg vía intramuscular. Se comenzaron a tomar mediciones sobre constantes fisiológicas desde el minuto 0 (basal), 10 y hasta el 60. Llegado a los 10 minutos se agregó tramadol 5 mg/kg vía endovenoso. Dicho estudio mostró que la

frecuencia cardiaca tuvo un promedio de 151 ± 24 lpm y la frecuencia respiratoria 63 ± 33 rpm, la saturación de oxígeno promedio fue de 88 ± 8 %. Los autores concluyeron que el protocolo mostrado de tramadol, acepromacina, xilacina y ketamina es seguro a las dosis utilizadas con fines académicos de cirugía, en donde la FC, FR y SatO₂ se comportan estables, sin embargo, se recomienda suplementar oxígeno durante la cirugía.

En Japón, Kirahara *et al.*, (2019) realizaron el estudio “Efectos de una mezcla anestésica de medetomidina, midazolam, y butorfanol y antagonismo por atipamezol en conejos” para lo cual utilizaron 12 conejos machos de edad entre 12 a 16 semanas con pesos entre 2.36 – 3.12kg que fueron sometidos a procedimientos anestésicos para determinar cambios en las constantes fisiológicas (presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, temperatura, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria). Además, evaluaron los tiempos para valores como pérdida de enderezamiento, inicio de cirugía, duración de anestesia y recuperación. Se utilizaron los fármacos de medetomidina 0.15 mg/kg + midazolam 1 mg/kg + butorfanol 1.5 mg/kg (MED) y ketamina 35 mg/kg+ xilacina 5 mg/kg (KX). Los resultados mostraron que la pérdida de enderezamiento fue más rápida en el grupo de KX, el inicio de la cirugía fue significativamente más rápido en el grupo KX y en la duración como recuperación de la anestesia no hubo variaciones significativas. Los resultados mostraron que el atipamezol como antagonista fue más eficaz vía endovenosa (7.8 ± 4.6 min) en comparación a la intramuscular (17.5 ± 7.8 min).

El estudio realizado por la fundación de Otago (Sixtus, *et al.*, 2021b) en Nueva Zelanda titulado “Efectos diferenciales de cuatro sedantes intramusculares sobre la estabilidad cardiorrespiratoria en cobayas juveniles (*Cavia porcellus*)” consistía en anestesiarse a 12 cuyes sanos de 38 (26-46) días de edad de raza Dunkin Hartley para

evaluar las variaciones presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y frecuencia respiratoria. Se utilizaron dosis efectivas de ketamina (30mg/kg), midazolam (2mg/kg), diazepam (5 mg/kg) y alfaxalona (5mg/kg). Los resultados del estudio mostraron que la ketamina y alfaxalona fueron más eficaces para una inducción estable y adecuada en comparación con el diazepam. El midazolam no fue adecuado por un exceso de hipersensibilidad. Todos tuvieron un incremento en la frecuencia cardíaca, pero sin alterar la presión arterial. La ketamina y alfaxalona redujeron un poco la frecuencia respiratoria.

Complementando el primer estudio realizado por (Sixtus, *et al.*, 2021a) Nueva Zelanda titulado “El óxido nitroso mejora la estabilidad cardiovasculares, respiratorias y térmicas durante la anestesia prolongada con isoflurano en cobayos juveniles” también consistió en anestesiarse 12 cuyes sanos (6 hembras y 6 machos) de 113 (75-118) días de edad con pesos promedios de 678 gramos para someterlos a protocolos anestésicos con isoflurano solo o combinación de isoflurano + óxido nitroso. Los resultados mostraron que la combinación de isoflurano + óxido nitroso reduce la concentración del isoflurano hasta 0.8%. Además, esta combinación devuelve la función cardiovascular, respiratoria y termorreguladora a niveles basales conscientes que es adecuada para procedimientos prolongados.

VII. HIPOTESIS GENERAL

El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina no tiene efectos cardiorrespiratorios y termorreguladores significativos.

7.1 HIPOTESIS ESPECÍFICAS

1. **Hipótesis nula:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina no tiene efecto significativo en la temperatura.
2. **Hipótesis alterna:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina sí tiene efecto significativo en la temperatura.
3. **Hipótesis nula:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina no tiene efecto significativo en la frecuencia respiratoria.
4. **Hipótesis alterna:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina sí tiene efecto significativo en la frecuencia respiratoria.
5. **Hipótesis nula:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina no tiene efecto significativo en la frecuencia cardiaca.
6. **Hipótesis alterna:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina si tiene efecto significativo en la frecuencia cardiaca.
7. **Hipótesis nula:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina no tiene efecto significativo en la saturación de oxígeno.
8. **Hipótesis alterna:** El protocolo anestésico de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina sí tiene efecto significativo en la saturación de oxígeno.

VIII. MATERIALES Y METODOS

8.1 Lugar de ejecución

Clínica Veterinaria Docente URP, Facultad de Ciencias Biológicas (FCB) de la Universidad Ricardo Palma, Av. Alfredo Benavides 5440, Santiago de Surco (12°08'01.6"S 76°58'50.3"W).

8.2 Materiales

| MATERIALES | EQUIPOS |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Catéter N° 26 • Cloruro de sodio 0.9% • Venocclisis • Volutrol • Jeringas desechables 1 ml • Jeringas desechables 3 ml • Clorhidrato de Ketamina 100 mg/ml • Clorhidrato de Lidocaina 20 mg/ml • Diazepam 5mg/ml • Butorfanol 10mg/ml | <ul style="list-style-type: none"> • Berry Factory-Monitor veterinario AM4100 • Estetoscopio Littmann Clasic III • Termómetro digital flexible MT 3001 |

8.3 Variables dependientes

- Estado de salud
- Peso
- Anestésicos

8.4 Variables independientes

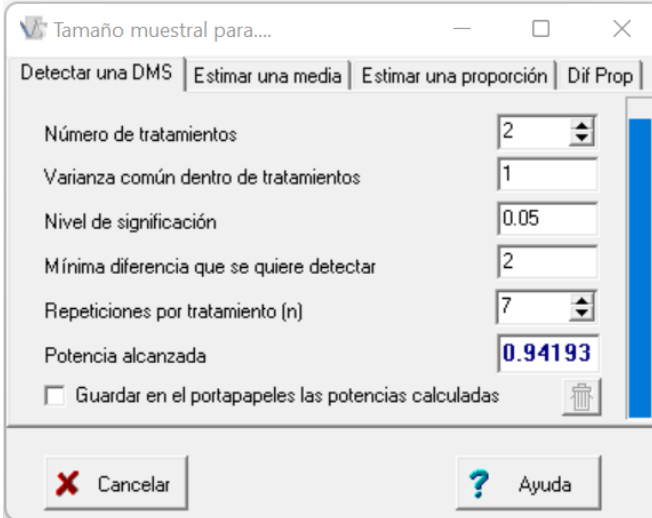
- Nivel porcentual de saturación de oxígeno
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Temperatura

8.5 Operacionalización de las variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Frecuencia cardiaca | V. cuantitativa discreta | Especificar los valores de frecuencia cardiaca (Carpenter & Marion, 2018) | Taquicardia > 380 lpm Normal 230 – 380 lpm Bradycardia < 230 lpm | Porcentaje (%) de cuyes acuerdo con su frecuencia cardiaca |
| Saturación de oxígeno | V. cuantitativa discreta | Especificar los niveles de saturación de oxígeno | Normal > 95% Hipoxemia leve < 95% Hipoxemia severa < 90% | Porcentaje (%) de cuyes sobre la saturación de oxígeno |
| Temperatura | V. cuantitativa continua | Especificar los valores de temperatura (Carpenter & Marion, 2018) | Normal 37.5° – 39.5 °C Hipotermia < 37°.5 °C Hipotermia moderada < 36 °C Hipotermia severa < 35 °C | Porcentaje (%) de cuyes de acuerdo con su temperatura |
| Frecuencia respiratoria | V. cuantitativa continua | Especificar los valores de frecuencia respiratoria (Carpenter & Marion, 2018) | Taquipnea > 120 rpm Normal 40 – 120 rpm Bradipnea < 40 rpm | Porcentaje (%) de cuyes acuerdo a su frecuencia respiratoria |

8.6 Muestra

El número de animales experimentales fue estimado mediante la función de cálculo de tamaño muestral para detectar una diferencia específica entre medias, del programa estadístico InfoStat. El tamaño de muestra (n) se calculó de la siguiente manera:



| Parámetro | Valor |
|------------------------------------------|---------|
| Número de tratamientos | 2 |
| Varianza común dentro de tratamientos | 1 |
| Nivel de significación | 0.05 |
| Mínima diferencia que se quiere detectar | 2 |
| Repeticiones por tratamiento (n) | 7 |
| Potencia alcanzada | 0.94193 |

8.7 Diseño de la investigación

Diseño experimental longitudinal. La presente investigación experimental de 7 cuyes sometidos 3 veces al mismo protocolo de anestesia con un intervalo de exposición de una semana entre protocolo y protocolo donde se recogen los datos en la monitorización de las cuatro constantes fisiológicas (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura).

8.8 Población

La población estuvo conformada de 7 cuyes machos provenientes del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA) nacidos durante el 2023 provenientes de la segunda camada de padres emparentados.

Se mantuvo a los cuyes en un canil de 6 pisos con dimensiones de 80cmx50cmx12cm, con una temperatura ambiental de 20°C, un piso a base de viruta fresca, alimentándose de un pienso balanceado de la misma especie (Cuyina®), forraje verde *ad libitum* y bebida mediante bebederos automático *ad libitum* en la Clínica Veterinaria Docente URP, Facultad de Ciencias Biológicas (FCB) de la Universidad Ricardo Palma, Av. Alfredo Benavides 5440, Santiago de Surco. Se realizó un examen físico para buscar anomalías congénitas, se desparasitó con ivermectina 0.3mg/kg SC y se esperó una semana para su acondicionamiento.

8.9 Criterios de Inclusión

Los cuyes fueron de edad promedio 1 -2 años, de un peso 900g - 1500g y clínicamente sanos.

8.10 Criterios de Exclusión

Edades menores a 1 año y mayores a 2 años, pesos que no alcancen 900g y pesos que sobrepasen los 1500g y que muestren signos clínicos de estar enfermos.

8.11 Procedimientos generales anestésicos

8.11.1. Grupo control

Se contó con 7 cuyes machos y se tomaron las constantes fisiológicas una semana después de su aclimatización. Se sujetó a cada cuy con una mano y, dejando que pose su cuerpo sobre el antebrazo opuesto y con la ayuda de un asistente, se colocó el pulsioxímetro en la zona plantar del miembro posterior, los electrodos se posicionaron a la altura de los pectorales izquierdos y derechos. Por último, la extensión del termómetro se colocó en el esfínter anal para la medición de temperatura.

8.11.2. Metodología

Cada cuy fue sujetado de la zona escapular con una mano y dejando que repose su cuerpo sobre el antebrazo opuesto. Luego se tomó una jeringa de 1ml para administrar butorfanol 0.4 mg/kg, ketamina 30 mg/kg y diazepam 2 mg/kg en el paquete muscular del miembro posterior izquierdo (Carpenter & Marion, 2018). Tras entrar en una sedación profunda se procedió a rasurar el miembro anterior para colocar un catéter N° 26 en la vena cefálica y se conectó a una solución salina 0.9% (5ml/kg/h) sumado de una infusión de ketamina 0.6 mg/kg/h y se aplicó una instilación de lidocaína 2 mg/kg en la zona de incisión. Al llegar al minuto 15 se inició la medición de saturación de oxígeno mediante el BERRY factory-Monitor veterinario AM4100 con su anexo instrumental del pulsioxímetro a la altura plantar del miembro posterior, la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria utilizando el BERRY factory-Monitor veterinario AM4100 con su anexo instrumental de 2 electrodos a la altura de ambos músculos pectorales. Por último, la medida de la temperatura con un termómetro digital a la altura del pliegue rectal, seguido de mediciones estimadas cada 15 minutos (15, 30, 45, 60). Simultáneamente a cada medición, se llevó a cabo la evaluación de la profundidad anestésica y la analgesia, mediante la estimulación del reflejo palpebral, auricular y podal (Álvarez, 2007; Muñoz Rascón *et al.*, 2019).

8.11.3. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se registrarán en el programa Excel y Statistical software for data science (STATA) para analizar los datos y variabilidad de las constantes fisiológicas y ver si siguen una distribución normal.

Para el procesamiento de datos, se utilizó:

- Media
- Desviación estándar
- Análisis estadístico de Duncan para análisis de varianzas

8.11.4. Aspecto ético

Se realizó bajo las premisas del protocolo de la Council for the International Organization of Medical Sciences (CIOMS) (A. Rosado, Lima, comunicación personal).

IX. RESULTADOS

El promedio de las constantes fisiológicas basales de los 7 cuyes empleados en el estudio se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Constantes fisiológicas basales promedio del estudio "Monitoreo de constantes fisiológicas en cuyes (*cavia porcellus*) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína".

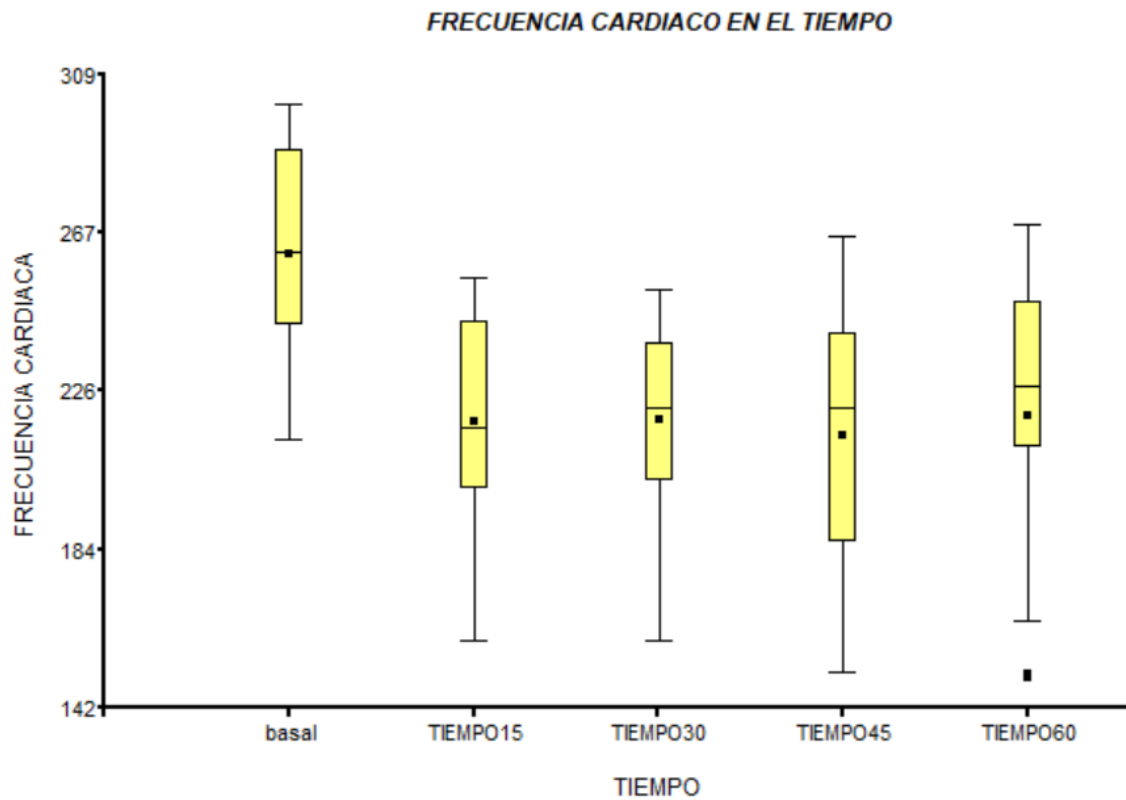
| Constantes fisiológicas | Promedio |
|-------------------------|----------------------------|
| FC | 261 latidos/minuto |
| FR | 70 respiraciones/minuto |
| Spo2 | 97% |
| T | 37.8 grados <i>Celcius</i> |

La influencia del protocolo anestésico respecto a la media de la FC, FR, SpO₂, en el tiempo se muestra en las siguientes tablas y gráficas.

Tabla 2. Medias de Frecuencia cardiaca (FC) por tiempos en cuyes (*cavia porcellus*) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. Estándar |
|-------------|----|--------|--------|--------|-------------------|
| FC BASAL | 21 | 213 | 301 | 261.43 | 28.07 |
| FC (Min 15) | 21 | 160 | 255 | 217.48 | 28.00 |
| FC (Min 30) | 21 | 160 | 252 | 218.19 | 24.05 |
| FC (Min 45) | 21 | 152 | 266 | 214.05 | 33.43 |
| FC (Min 60) | 21 | 150 | 269 | 219.24 | 33.51 |

Gráfica 2. Gráfico de Box-plot de la frecuencia cardiaca (FC) en el tiempo anestesiados en cuyes (*Cavia porcellus*) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.



El protocolo anestésico y su influencia en el tiempo de la media de la variable FC, mostró como resultado que hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre el basal y el minuto 15, 30, 45 y 60 respectivamente.

Tabla 3. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Frecuencia cardiaca (FC) en cuyes (*Cavia porcellus*).

| Tiempo | Medias | N | E.E. | |
|-----------|--------|----|-------|---|
| Tiempo 15 | 217.48 | 21 | 6.56 | A |
| Tiempo 30 | 218.19 | 21 | 6.56 | A |
| Tiempo 45 | 214.05 | 21 | 6.56 | A |
| Tiempo 60 | 219.24 | 21 | 6.56 | A |
| Basal | 261.43 | 21 | 11.36 | B |

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Cuadro de análisis de varianzas (SC tipo III)

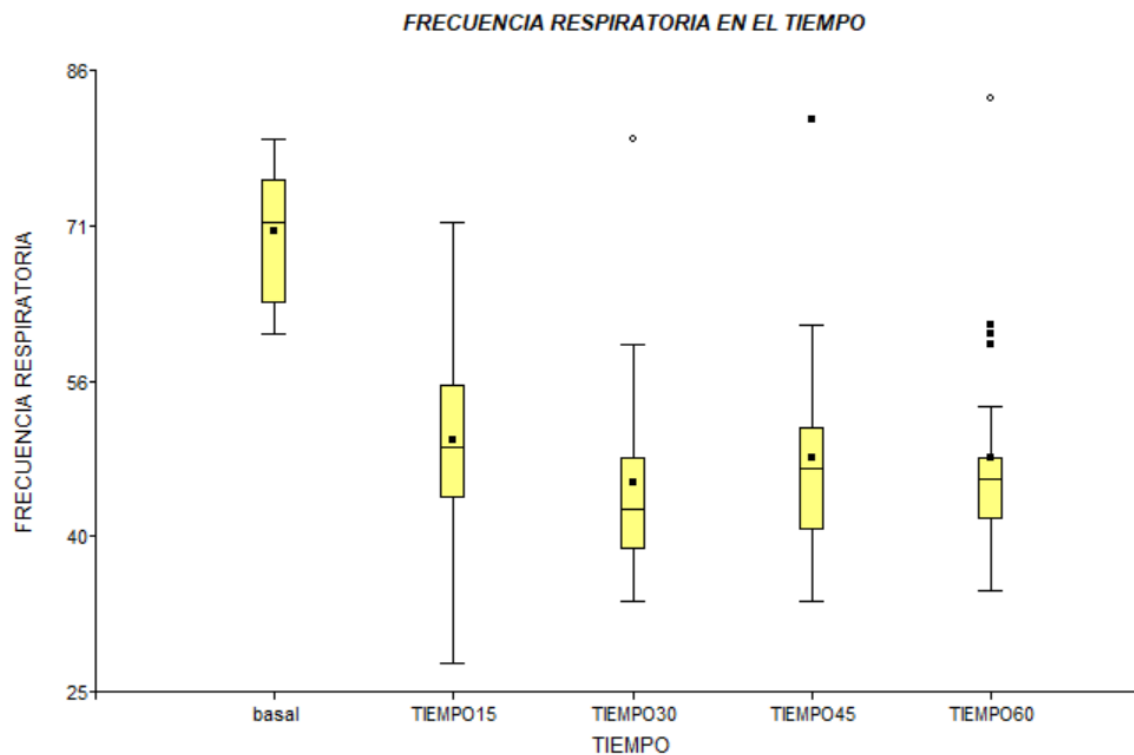
| F.V. | SC | Gl | CM | F | p-valor | Coef |
|--------|----------|----|---------|------|---------|-------|
| Modelo | 13453.54 | 5 | 2690.71 | 2.98 | 0.0159 | |
| Tiempo | 12936.08 | 4 | 3234.02 | 3.58 | 0.0096 | |
| Animal | 517.46 | 1 | 517.46 | 0.57 | 0.4513 | -1.19 |
| Error | 76815.49 | 85 | 903.71 | | | |
| Total | 90269.03 | 90 | | | | |

Los valores de la tabla 3 muestran letras alfabéticas. La letra “A” define un rango de valores de frecuencia cardiaca la cual entre los minutos 15 al 60 no difieren entre ellas. Lo opuesto ocurre con la letra “B” que sigue la frecuencia cardiaca basal que es un valor por encima del parámetro que alberga el valor de “A”. Lo que concluye que existe una diferencia significativa de la frecuencia cardiaca en el tiempo.

Tabla 4. Medias de Frecuencia respiratoria (FR) por tiempos en cuyes (*Cavia porcellus*) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. Estándar |
|-------------|----|--------|--------|-------|----------------|
| FR BASAL | 21 | 60 | 79 | 70.14 | 6.303 |
| FR (Min 15) | 21 | 28 | 71 | 49.71 | 10.946 |
| FR (Min 30) | 21 | 34 | 79 | 45.62 | 10.423 |
| FR (Min 45) | 21 | 34 | 81 | 48.05 | 10.920 |
| FR (Min 60) | 21 | 35 | 83 | 48.00 | 10.710 |

Gráfica 3. Gráfico de Box-plot de la frecuencia respiratoria (FR) en el tiempo anestesiados en cuyes (*Cavia porcellus*) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.



El protocolo anestésico y su influencia en el tiempo de la variable FR, dio como resultado que hay diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre el basal y el minuto 15, 30, 45 y 60 respectivamente.

Tabla 5. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Frecuencia respiratoria (FR) en cuyes (*Cavia porcellus*).

| Tiempo | Medias | N | E.E. | |
|-----------|--------|----|------|---|
| Tiempo 15 | 49.71 | 21 | 2.24 | A |
| Tiempo 30 | 45.62 | 21 | 2.24 | A |
| Tiempo 45 | 48.05 | 21 | 2.24 | A |
| Tiempo 60 | 48.00 | 21 | 2.24 | A |
| Basal | 70.14 | 21 | 3.89 | B |

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)

| F.V. | SC | Gl | CM | F | p-valor | Coef |
|--------|----------|----|--------|------|---------|-------|
| Modelo | 3923.24 | 5 | 784.65 | 7.43 | <0.0001 | |
| Tiempo | 3391.37 | 4 | 847.84 | 8.02 | <0.0001 | |
| Animal | 531.87 | 1 | 531.87 | 5.03 | 0.0275 | -1.21 |
| Error | 8981.18 | 85 | 105.66 | | | |
| Total | 12904.42 | 90 | | | | |

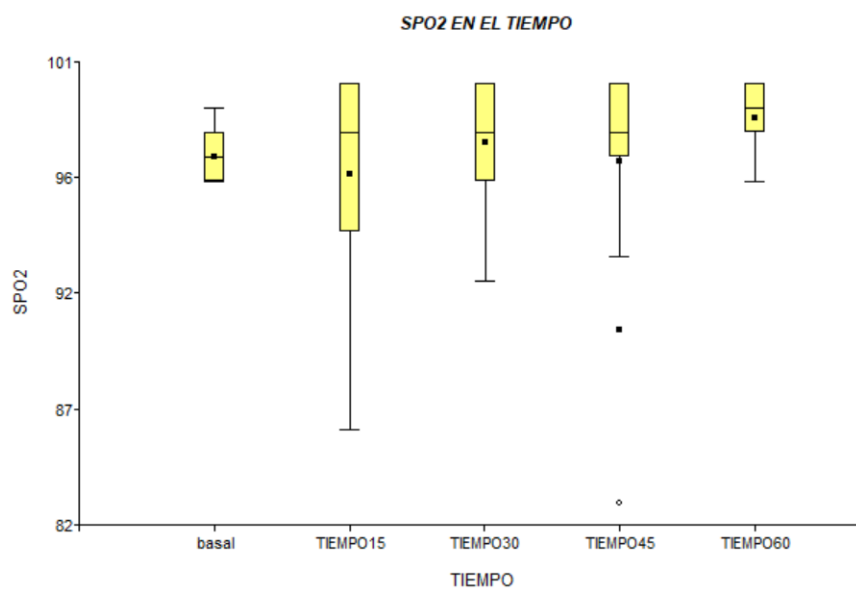
Los valores de la tabla 5 muestran letras alfabéticas. La letra “A” define un rango de valores de frecuencia respiratoria, el cual entre los minutos 15 al 60 no difieren entre ellas.

Lo opuesto ocurre con la letra “B” que sigue la frecuencia respiratoria basal que es un valor por encima del parámetro que alberga el valor de “A”. Lo que concluye que existe una diferencia significativa de la frecuencia respiratoria en el tiempo.

Tabla 6. Medias de Saturación de oxígeno (Spo2) por tiempos en cuyes (*Cavia porcellus*) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. estándar |
|---------------|----|--------|--------|-------|----------------|
| Spo2 BASAL | 21 | 96 | 99 | 97.00 | 1.09 |
| Spo2 (Min 15) | 21 | 86 | 100 | 96.33 | 4.07 |
| Spo2 (Min 30) | 21 | 92 | 100 | 97.57 | 2.50 |
| Spo2 (Min 45) | 21 | 83 | 100 | 96.86 | 4.11 |
| Spo2 (Min 60) | 21 | 96 | 100 | 98.57 | 1.46 |

Gráfica 4. Gráfico de Box-plot de la saturación de oxígeno (Spo2) en el tiempo anestesiados en cuyes (*Cavia porcellus*) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.



El protocolo anestésico y su influencia en el tiempo de la variable SpO₂, dio como resultado que no hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre el basal y los tiempos 15, 30, 45 y 60 respectivamente.

Tabla 7. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias con la variable Saturación de oxígeno (Spo2) en cuyes (*Cavia porcellus*).

| Tiempo | Medias | N | E.E. | |
|-----------|--------|----|------|---|
| Tiempo 15 | 96.33 | 21 | 0.69 | A |
| Tiempo 30 | 97.57 | 21 | 0.69 | A |
| Tiempo 45 | 96.86 | 21 | 0.69 | A |
| Tiempo 60 | 98.67 | 21 | 0.69 | A |
| Basal | 97.00 | 21 | 1.19 | A |

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)

| F.V. | SC | Gl | CM | F | p-valor | Coef |
|--------|--------|----|-------|------|---------|------|
| Modelo | 60.40 | 5 | 12.08 | 1.21 | 0.3104 | |
| Tiempo | 59.86 | 4 | 14.97 | 1.50 | 0.2089 | |
| Animal | 0.54 | 1 | 0.54 | 0.05 | 0.8167 | 0.04 |
| Error | 846.99 | 85 | 9.96 | | | |
| Total | 907.38 | 90 | | | | |

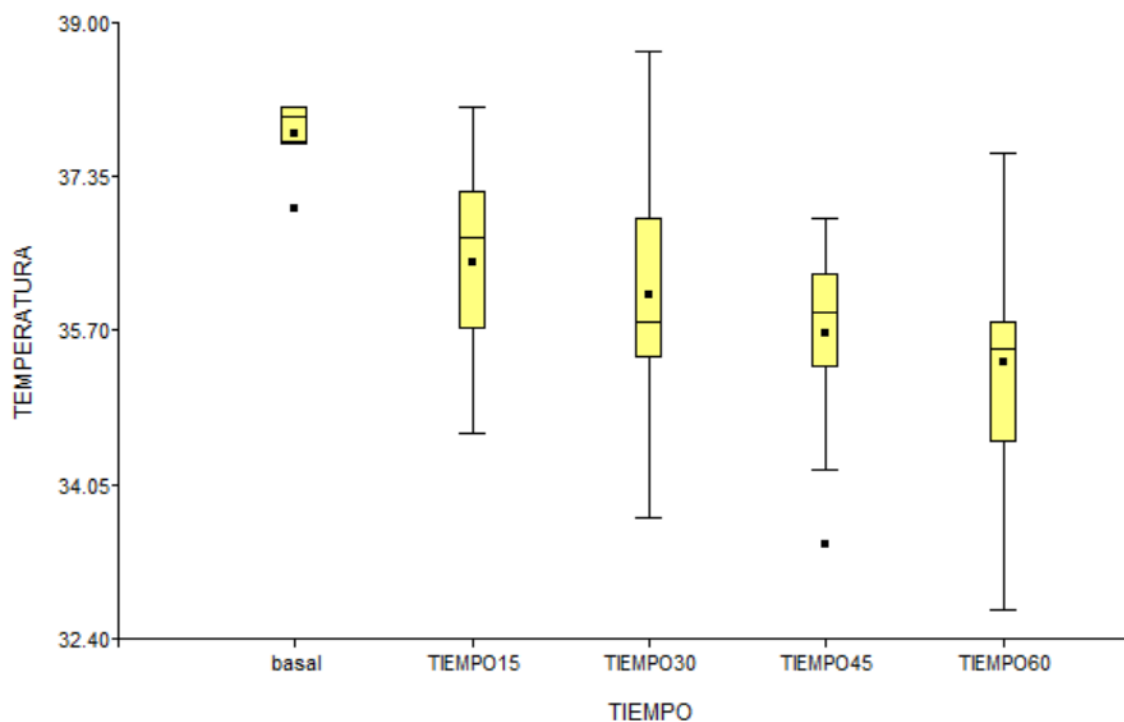
Los valores de la tabla 7 muestran letras alfabéticas. La letra “A” define un rango de valores de la saturación de oxígeno, el cual entre los minutos 15 al 60 y el basal no difieren entre ellas. Lo que concluye que no existe una diferencia significativa de la saturación de oxígeno en el tiempo.

La influencia del protocolo anestésico respecto a la media de la T, fue la siguiente: 36.43 ± 1.08 (DE) en el minuto 15; 36.07 ± 1.19 (DE) en el minuto 30; 35.67 ± 0.91 (DE) en el minuto 45; 35.35 ± 1.09 (DE) en el minuto 60.

Tabla 8. Medias de Temperatura (T°) por tiempos en cuyes (*Cavia porcellus*) anestesiados con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. Estándar |
|-------------|----|--------|--------|-------|----------------|
| T° BASAL | 21 | 37.0 | 38.1 | 37.81 | 0.369 |
| T° (Min 15) | 21 | 34.6 | 38.1 | 36.43 | 1.089 |
| T° (Min 30) | 21 | 33.7 | 38.7 | 36.07 | 1.198 |
| T° (Min 45) | 21 | 33.4 | 36.9 | 35.67 | 0.916 |
| T° (Min 60) | 21 | 32.7 | 37.6 | 35.35 | 1.095 |

Gráfica 5. Gráfico de Box-plot de la temperatura (T) en el tiempo anestesiados en cuyes (*Cavia porcellus*) con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína.



El protocolo anestésico y su influencia en el tiempo de la variable T, dio como resultado que hay diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre el basal y los tiempos 15, 30, 45 y 60 respectivamente. Además de diferencia estadística significativa entre el minuto 15 y el minuto 60.

Tabla 9. Análisis de varianzas (SC tipo III) y test de Duncan, de la comparación de medias de Temperatura (T°) en cuyes (*Cavia porcellus*).

| Tiempo | Medias | N | E.E. | | |
|-----------|--------|----|------|---|---|
| Tiempo 15 | 36.44 | 21 | 0.23 | | B |
| Tiempo 30 | 36.08 | 21 | 0.23 | A | B |
| Tiempo 45 | 35.67 | 21 | 0.23 | A | B |
| Tiempo 60 | 35.36 | 21 | 0.23 | A | |
| Basal | 37.81 | 21 | 0.40 | | C |

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Cuadro de analisis de varianzas (SC tipo III)

| F.V. | SC | Gl | CM | F | p-valor | Coef |
|--------|--------|----|------|------|---------|-------|
| Modelo | 38.86 | 5 | 7.77 | 7.07 | <0.0001 | |
| Tiempo | 38.03 | 4 | 9.51 | 8.66 | <0.0001 | |
| Animal | 0.82 | 1 | 0.82 | 0.75 | 0.3894 | -0.05 |
| Error | 93.37 | 85 | 1.10 | | | |
| Total | 132.22 | 90 | | | | |

Los valores de la tabla 9 muestran letras alfabéticas. La letra “A” define un rango de valores de la temperatura, el cual entre los minutos 30 al 60 no difieren entre ellas. Otro valor adopta los que tienen la letra “B” que sigue una tendencia de la temperatura entre los minutos 15 y 45 que es un valor diferente al parámetro que alberga el valor de “A”.

Por otro lado, los valores que adopta los que tienen la letra “C” difieren totalmente con los valores anteriormente mencionados con la letra “A” y “B”. Lo que concluye que existe una diferencia significativa de la temperatura en el tiempo.

X. DISCUSIÓN

Actualmente, los estudios de monitorización anestésica en cuyes, basándose en neuroleptoanalgesia, son escasos. Normalmente son utilizados los lagomorfos o murinos (Sixtus, Gray, *et al.*, 2021); encontrándose más información sobre este tipo de anestesia en caninos y felinos. Los escasos estudios que logran encontrarse en esta especie toman como referencia estudios anestésicos intramusculares, intraperitoneales y/o cámaras de inducción utilizando anestésicos disociativos, alfa 2 agonistas, fenotiazinas, benzodiazepinas y agentes halogenados (Vilcahuaman Bernaola, 2018). Es el primer estudio que evalúa y directamente un protocolo de neuroleptoanalgesia con el método anestésico TIVA (*total intravenous anesthesia*) utilizando butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína en cuyes (*Cavia porcellus*).

Se obtuvo una adecuada anestesia en los cuyes sometidos al protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína; sin embargo, durante los intervalos de monitoreos se pudo observar en algunos pacientes que el grado de sedación afectó considerablemente a las constantes fisiológicas. Esto concuerda con lo descrito por Brodbelt *et al.*, (2008) que realizó una revisión de fichas técnicas en clínicas veterinarias entre junio 2002 y junio 2004 sobre fatalidades intraperioperatorias encontrando una mortalidad de hasta 3.8% en cuyes anestesiados y sedados durante el tiempo perioperatorio, y Mertens & Müller-Deile (1991) encontraron una mortalidad de 0.67% cuando se empleaba fentanilo y diazepam para operaciones y electrococleografías y 5% de mortalidad cuando se utilizaba pentobarbital para electrococleografías. Esto concuerda con el presente estudio donde la muerte de un cuy equivale al 4.7% de la población total.

Las constantes fisiológicas basales se determinaron antes de la administración de los fármacos anestésicos de los protocolos. Estas corresponden al promedio de la frecuencia cardíaca: 261 latidos por minuto; frecuencia respiratoria: 70 respiraciones por minuto;

saturación de oxígeno: 97%; y temperatura: 37.8 °C. La frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura siguen una relación normal según Carpenter & Marion (2018), Helmer *et al.*, (2005) Muñoz Rascón *et al.*, (2019). Sin embargo, en otros estudios experimentales realizados en el mismo año por Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) y Sixtus, Gray, *et al.*, (2021b) la frecuencia cardiaca tomaron como basal 302 ± 29 y 332 ± 25 latidos por minuto respectivamente. Lo siguiente se asociaría al estrés asociado al manejo del investigador al momento de tomar las constantes fisiológicas basales.

Con respecto a la frecuencia cardiaca tomando desde el basal 230-380 latidos minuto (Carpenter & Marion, 2018), en los cuyes (*Cavia porcellus*) anestesiados se observó una bradicardia leve ($p > 0.05$) en los minutos 15, 30, 45 y 60. Estos valores son similares a lo descrito por Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) quien también demostró una disminución de la frecuencia cardiaca (FC) entre los minutos 15, 30, 45 y 60 al ser inducidos con isoflurano (CAM 1.5%) e isoflurano + N₂O (CAM 0.8% + 70%) generando valores de 233 ± 11 (FC) y 236 ± 19 (FC) respectivamente; y Schwenke & Cragg, (2004), demostraron también que el uso de ketamina + xilacina (20mg/kg + 5 mg/kg) genera una bradicardia de 198 ± 7 (FC). Se aprecia que el protocolo presentado genera una bradicardia más marcada. En contraste, Sixtus, Gray, *et al.*, (2021b) demostró que la frecuencia cardiaca se eleva sutilmente al colocar por separado intramuscular alfaxalona (5mg/kg), diazepam (5 mg/kg), ketamina (30 mg/kg) y midazolam (2mg/kg).

El comportamiento de la frecuencia cardiaca (FC) según el protocolo anestésico en los minutos 15, 30, 45 y 60 fueron muy similar entre ellas dando valores de 217, 218, 214 y 219 latidos/minuto respectivamente. Estos valores son similares mostrados por Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) el cual mostró valores similares entre los minutos mencionados; teniendo en cuenta que los agentes halogenados como el isoflurano no generan una

marcada depresión cardiaca. Lo que se logra deducir es que el protocolo anestésico se mantiene en los valores estándar respecto a los otros protocolos anestésicos y no genera una bradicardia tan severa como lo mostrado con ketamina + xilacina; teniendo en cuenta que los alfa-2-adrenergicos como la xilacina genera una marcada bradicardia por una disminución en la formación y liberación de noradrenalina en el sistema nervioso central.

Con respecto a la frecuencia respiratoria (FR) basal 40 – 120 respiraciones por minuto (Carpenter & Marion, 2018; Muñoz Rascón *et al.*, 2019) utilizando el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína, se observó una bradipnea leve de ($p < 0.05$) a partir del minuto 15, 30, 45 y 60. Estos valores son similares a lo descrito por Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) quien mostró una disminución de la frecuencia respiratoria (FR) con el paso de los minutos al ser inducidos con isoflurano (CAM 1.5%) e isoflurano + N₂O (CAM 0.8% + 70%) generando valores de 54.9 ± 8.1 (FR) y 38.2 ± 9.5 (FR) respectivamente; y Sixtus, Gray, *et al.*, (2021b) también demostró que la frecuencia respiratoria desciende cuando se utiliza por separado intramuscular alfaxalona (5mg/kg); el cual genera una bradipnea por ser modulador alostérico positivo de receptores GABA, diazepam (5mg/kg) y midazolam (2 mg/kg); generando una baja en la frecuencia respiratoria por generar una hiperpolarización de membrana para favorecer la entrada de cloro generando depresión del SNC y ketamina (30mg/kg); uniéndose a receptores NMDA inhibiendo la liberación de dopamina. La ketamina y alfaxalona de manera independiente disminuyeron más la FR dando valores de 106 ± 8 (FR) y 86 ± 7 (FR) respectivamente, teniendo así que los valores de la FR en el estudio presentado son más estables en comparación Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a).

El comportamiento de la frecuencia respiratoria (FR) según el protocolo anestésico de la en los minutos 15, 30 ,45 y 60 fueron similar entre ellas dando valores de 49, 45, 48, 48 respiraciones por minuto respectivamente. Estos valores son similares mostrados por

Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) quienes mostraron valores similares entre los minutos. Se logra concluir que la frecuencia respiratoria con el protocolo anestésico del presente estudio genera una bradipnea leve no significativa similar a los otros estudios con agentes inhalados.

Con respecto a la saturación de oxígeno (SpO₂), los animales anestesiados con el protocolo butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína mostraron valores promedios mayores a 96% ($p > 0.05$). El estudio mostrado por Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) demostró una hipoxia severa de 89% y 85% al ser inducidos con isoflurano (CAM 1.5%) e isoflurano + N₂O (CAM 0.8% + 70%) respectivamente. Schwenke & Cragg, (2004) evidenció valores de 79 ± 2 (SpO₂: 95-98%) PaO₂ al utilizar ketamina + xilacina (20mg/kg + 5 mg/kg). Comparando con ambos estudios, el protocolo con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina tiene menor efecto en la saturación de oxígeno, ya que demostró tener valores promedios superiores al 96%.

El comportamiento promedio de la saturación de oxígeno (SpO₂) en los minutos 15, 30, 45 y 60 fue similar entre ellas dando valores de 96%, 97%, 96% y 98% respectivamente. Estos valores se consideran normales sin suplementación externa de oxígeno. En la práctica, se va considerando aceptable por encima de 90%, hipoxia leve (90-95%), moderada (85-90%) y crítica (80% a menos) (Flecknell, 2009; Sawyer D, 2007; Vilcahuaman Bernaola, 2018).

Con respecto a la temperatura (T), considerando como normal los valores de rango fisiológico de 37.5 – 39.5°C (Carpenter & Marion, 2018; Helmer *et al.*, 2005), se observó hipotermia moderada llegando a la temperatura más baja en el minuto 35.3°C en el minuto 60 y 35.6°C en el minuto 45 ($p < 0.05$). Estos hallazgos concuerdan con Sixtus, Gray, *et al.*, (2021a) que mostraron que la temperatura cayó hasta 35.9°C \pm 0.4°C y 36 \pm 0.3°C

al ser inducidos con isoflurano (CAM 1.5%) e isoflurano + N₂O (CAM 0.8% + 70%) respectivamente. Similar sucedió con Nuttall & La Rouere, (1980) que encontró una temperatura rectal al anestesiarse con uretano (0.8cc/kg) o ketamina + xilacina (35 mg/kg + 5mg/kg), llegando a valores mínimos de 33°C. Cabe recalcar que la tesis realizada con butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaína eran individuos que no estaban bajo soporte térmico externo.

Se tienen estudios que demuestran que el descenso de la temperatura perioperatoria se debe a cuatro factores: efecto depresor directo en el centro termorregulador del hipotálamo, disminución de actividad muscular, vasodilatación periférica e hipoperfusión sanguínea. (Maddison, 2008; Muir & Bednarski, 2008; Williams & Kendall, 2015). Estos efectos se manifiestan dependiendo del anestésico que llegue a utilizarse; en el presente trabajo se asocia a la combinación de butorfanol y diazepam que genera un grado de relajación muscular que genera una menor producción de calor.

XI. CONCLUSIONES

El protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina afectan levemente la funcionalidad cardiaca, en comparación al basal.

La frecuencia respiratoria se vio sutilmente afectada con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina comparada con los valores basales.

No hubo cambios significativos con el protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina al evaluar la saturación de oxígeno.

El protocolo de butorfanol, ketamina, diazepam y lidocaina afecta la termorregulación, produciendo una hipotermia que puede llegar hasta valores de 35°C en un periodo de una hora.

XII. RECOMENDACIONES

El protocolo del presente estudio solo fue evaluado en cuyes juveniles y clínicamente sanos, por ello es necesario constatar su funcionalidad en otras edades o animales con algún tipo de enfermedad en estudios futuros.

Incentivar a volver a realizar el estudio en procedimientos quirúrgicos añadiendo suplementación de oxígeno al 100% y mediante más parámetros como presión arterial sistólica, diastólica y media y capnografía para evaluar el grado de analgesia/anestesia intraquirurgico y luego de terminar el procedimiento quirúrgico. Además de evaluar tiempos de inducción, perdida y recuperación de reflejos.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Álvarez, I. (2007). Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. *Departamento de Cirugía Experimental*.
- Andrade, L., Crivelli, L., Enamorado, M., Fuentes, G., Fuentes, A., Gavarrete, J., & Gómez, C. (2019). LIDOCAÍNA VERSUS LIDOCAÍNA/EPINEFRINA: GENERALIDADES Y TOXICIDAD. LIDOCAINE VERSUS LIDOCAINE/EPINEPHRINE: GENERALITIES AND TOXICITY. *Revista Científica de La Escuela Universitaria de Las Ciencias de La Salud*, 6, 36–46.
- Bateman, L., Ludders, J. W., Gleed, R. D., & Erb, H. N. (2005). *Comparison between facemask and laryngeal mask airway in rabbits during isoflurane anesthesia*.
- Benites, M., Poblete, F., Céspedes, C., Gil, D., Riquelme, C., Olive, F., Ferre, A., Idalia, M., & Regueira, T. (2019). Capnografía volumétrica y su aplicación en la monitorización de la ventilación mecánica. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*, 34, 1–10.
- British Small Animal Veterinary Association. (2014). *BSAVA manual of rabbit medicine* (A. Meredith & B. Lord, Eds.).
- Brodbelt, D. C., Blissitt, K. J., Hammond, R. A., Neath, P. J., Young, L. E., Pfeiffer, D. U., & Wood, J. L. N. (2008). The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(5), 365–373. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00397.x>
- BSAVA. (2016). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (T. Duke, M. Vries, & C. Seymour, Eds.; 3rd ed.).

Carpenter, J. W., & Marion, C. J. (2018). *Exotic Animal Formulary, 5th Edition* (5th ed.). ELSEVIER.

Cheng, C., Roemer-Becuwe, C., & Pereira, J. (2002). When Midazolam Fails. *Journal of Pain and Symptom Management*, 23(3), 256–265. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(01\)00412-2](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(01)00412-2)

Cornejo, D. (2015). *Evaluación de tres protocolos de inmovilización química reversible empleando ketamina, xilacina y midazolam en primates del género Saguinus spp mantenidos en cautiverio*. UNMSM.

Coulter, C. A., Flecknell, P. A., Leach, M. C., & Richardson, C. A. (2011). Reported analgesic administration to rabbits undergoing experimental surgical procedures. *BMC Veterinary Research*, 7. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-12>

Díez-Picazo, L. D., Barrado-Muñoz, L., Blanco-Hermo, P., Barroso-Matilla, S., & Espinosa Ramírez, S. (2009). La capnografía en los servicios de emergencia médica. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 35(3), 138–143. [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(09\)70721-X](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(09)70721-X)

Dugdale, A. (2010). *Veterinary Anaesthesia: Principles to practice*. Wiley-Blackwell.

EBINO, K. Y. (1993). Studies on Coprophagy in Experimental Animals. *Experimental Animals*, 42(1), 1–9. https://doi.org/10.1538/expanim1978.42.1_1

Fish, M., Brown, M., Danneman, P., & Karas, A. (2008). *Anesthesia and Analgesia in Laboratory animals: Vol. 2 ed*. ELSEVIER.

Flecknell, P. (2009). *Laboratory Animal Anaesthesia* (3rd ed.). ELSEVIER.

- Gales, A., & Maxwell, S. (2018). *Ketamina: Evidencia y Usos Corrientes*.
www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
- Gengyi, L. (2013). *Evaluar los efectos del uso de dexmedetomidina sola o nalbufina sola o la combinación de dexmedetomidina con nalbufina en conejos para los efectos analgésicos y los efectos fisiológicos* [Universidad Nacional Chung Hsing].
<https://hdl.handle.net/11296/v2mk24>
- Gochicoa-Rangel, L., Cantú-González, G., Miguel-Reyes, J. L., Rodríguez-Moreno, L., & Torre-Bouscoulet, L. (2014). Oscilometría de impulso. Recomendaciones y procedimiento. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 73(2), 138–149.
<https://doi.org/10.35366/51630>
- Hargaden, M., & Singer, L. (2012). Anatomy, Physiology, and Behavior. In *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (pp. 575–602). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00020-1>
- Helmer, P., Whiteside, D., & Lewington, J. (2005). *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species* (1st ed.). ELSEIVER.
- Henke, J., Astner, S., Brill, T., Eissner, B., Busch, R., & Erhardt, W. (2005). *Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits*.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2012). *Encuesta Nacional Agropecuaria 2012: Principales resultados. Pequeñas, medianas y grandes unidades agropecuarias*.

Jepson, L. (2011). *Exotic Animal Medicine. A Quick Reference Guide* (1st ed.). ELSEVIER.

Ji, J., Lin, W., Vruthula, A., Xi, J., Yeliseev, A., Grothusen, J. R., Bu, W., & Liu, R. (2020). Molecular Interaction Between Butorphanol and κ -Opioid Receptor. *Anesthesia & Analgesia*, *131*(3), 935–942. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005017>

Johnson, D. H. (2010). Endoscopic Intubation of Exotic Companion Mammals. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, *13*(2), 273–289. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.01.010>

Jordi, A., Eva, A. L., Amparo, A. R., Miguel, B. L., Carlos, C. G., Carlos, C. R., Julio, de L. B., Elisa, E. P., Nérida, F. M., Emilio, F. V., Juan, G. V., Fernando, G., Carmen, L. O., Pedro, M. C., Tomás, M. J., Carlos, P. A., Casilda, R. F., Sonia, R. L., Ana, S. P., ... Natalia, V. del R. (2016). *Farmacología Veterinaria. Fundamentos y aplicaciones terapéuticas*. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.

Kirahara, Y., Takechi, M., Kurosaki, K., Matsuo, H., Kajitani, N., & Saito, Y. (2019). Effects of an anesthetic mixture of medetomidine, midazolam, and butorphanol and antagonism by atipamezole in rabbits. *J-STAGE*, *68*, 443–452.

Longley, L. (2008). *Anesthesia of exotic pets*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2888-5.50001-0>

Lopez, A., & Macaya, C. (2009). *Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clinico San Carlos y de la Fundacion BBVA* (1st ed.). Editorial Nerea, S.A.

- Macintire, D. K., DROBATZ, K. J., HASKINS, S. C., & SAXON, W. D. (2012). *Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. Wiley.
<https://doi.org/10.1002/9781119421870>
- Maddison, J. (2008). *Small Animal Clinical Pharmacology* (2a ed). ELSEVIER.
- Mertens, J., & Müller-Deile, J. (1991). The value of fentanyl/diazepam anesthesia for experimental operations and recordings of compound action potentials in the guinea pig cochlea. *European Laryngological Society*, 402–405.
- Mugabure Bujedo, B., & González Santos, S. (2021). Nuevos opioides con diferente mecanismo de acción intracelular; ¿una nueva ventana terapéutica se abre ante nosotros? *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 28.
<https://doi.org/10.20986/resed.2021.3891/2021>
- Muñoz Rascón, P., Granados Machuca, M., & Navarrete Calvo, R. (2019). *Manuales clínicos de Veterinaria Anestesiología y cuidados intensivos* (J. Morgaz Roduiguez, P. Muñoz Rascón, & A. Galán Rodriguez, Eds.; 1st ed.). ELSEVIER.
- Noonan, D. (1994). The Guinea Pig (*Cavia Porcellus*). *ANZCCART News*, 7.
- Nuttall, A. L., & La Rouere, M. J. (1980). Depression of the guinea pig cochlear temperature caused by anesthesia and ventral-approach ear surgery. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 68(2), 489–493. <https://doi.org/10.1121/1.384748>
- Ortega, J., & López, A. (2018). Hipertermia maligna. Revisión bibliográfica. *Rev Mex Anest*, 2, 124–132.
- Pérez-Rivero, J. J., & Rendón-Franco, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol,

- acepromacina, xilazina y ketamina. In *Arch Med Vet* (Vol. 46). http://palaeo-electronica.org/2001_1/
- Pignon, C., & Mayer, J. (2021). Guinea Pigs. In *Ferrets, Rabbits, and Rodents* (pp. 270–297). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00021-6>
- Plumb, D. (2010). *Manual de Farmacología Veterinaria* (6ta ed.). INTERMEDICA.
- Quesenberry, K. E. (1994). Guinea Pigs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(1), 67–87. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(94\)50003-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(94)50003-2)
- Rioja, E. (2004). *Efecto de la asociación de dexmedetomidina y midazolam sobre la concentración alveolar mínima de halotano e isoflurano en ratas*. Universidad Complutense de Madrid.
- Sawyer D. (2007). *The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles* (1 ed). Teton NewMedia.
- Schwenke, D., & Cragg, P. (2004). Comparison of the Depressive Effects of Four Anesthetic Regimens on Ventilatory and Cardiovascular Variables in the Guinea Pig. *American Association for Laboratory Animal Science*, 54, 77–85.
- Sixtus, R. P., Gray, C., Berry, M. J., & Dyson, R. M. (2021). Nitrous oxide improves cardiovascular, respiratory, and thermal stability during prolonged isoflurane anesthesia in juvenile guinea pigs. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(1). <https://doi.org/10.1002/prp2.713>
- Sixtus, R. P., Pacharinsak, C., Gray, C. L., Berry, M. J., & Dyson, R. M. (2021). Differential effects of four intramuscular sedatives on cardiorespiratory stability in

juvenile guinea pigs (*Cavia porcellus*). *PloS One*, 16(11), e0259559.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259559>

Tineo, I. (2015). *Evaluación de tres niveles de proteína en el engorde de cuyes mejorados en la EE, CANAÁN - INIA a 2,750 m.s.n.m Ayacucho* [Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1918>

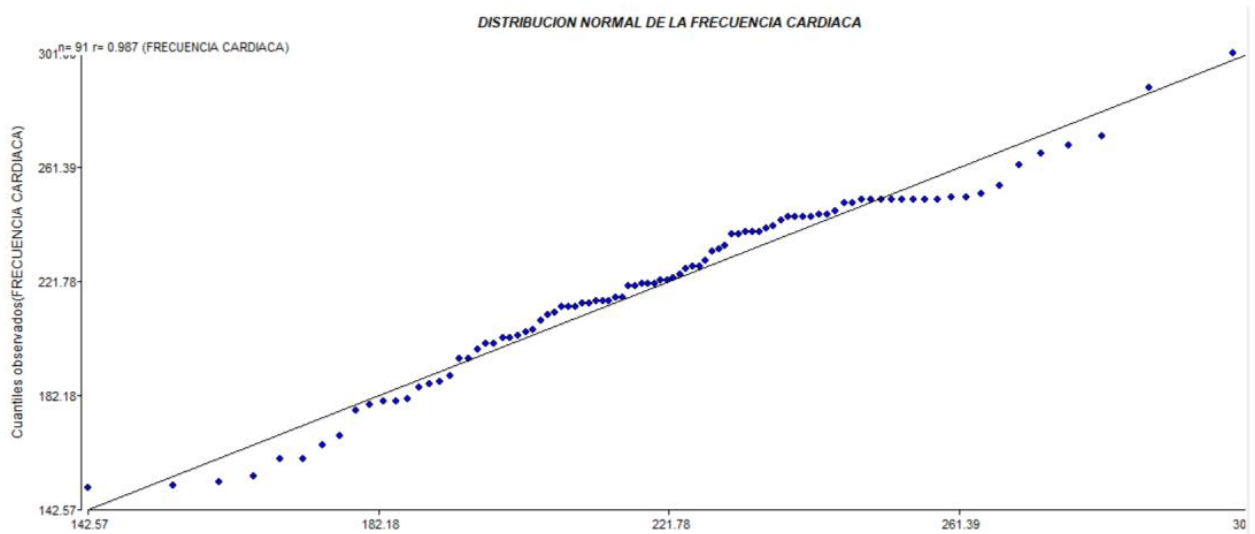
Vilcahuaman Bernaola, G. (2018). *Monitoreo anestésico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, propofol y tramadol*. Universidad Ricardo Palma.

Welsh, L. (2009). *Anesthesia for Veterinary Nurses* (2 ed). Willey-Blackwell.

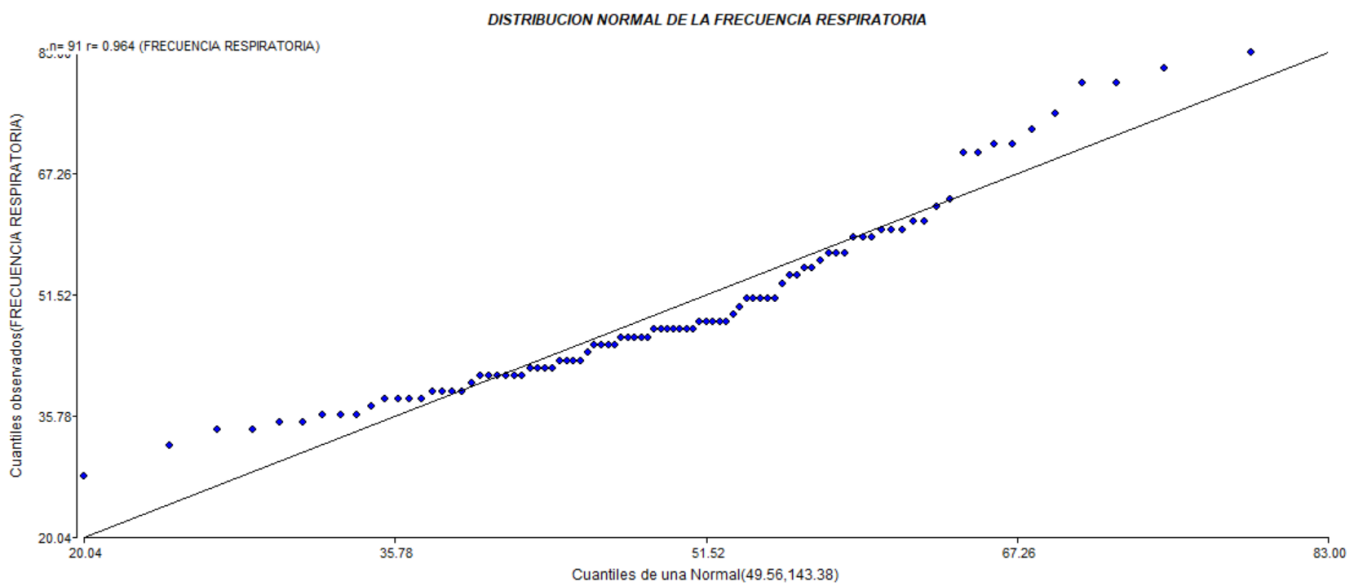
Williams, W. R., & Kendall, L. v. (2015). Blood collection in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Lab Animal*, 44(6), 207–208. <https://doi.org/10.1038/labam.787>

Yarto-Jaramillo, E. (2011). Respiratory System Anatomy, Physiology, and Disease: Guinea Pigs and Chinchillas. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 14(2), 339–355. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2011.03.008>

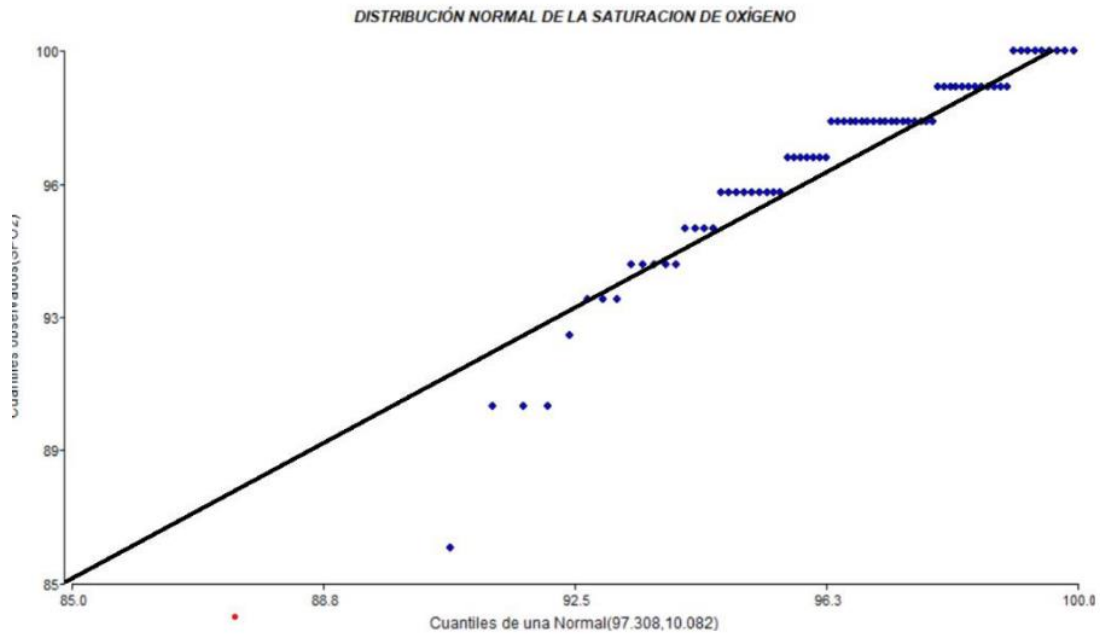
14.1 Tablas



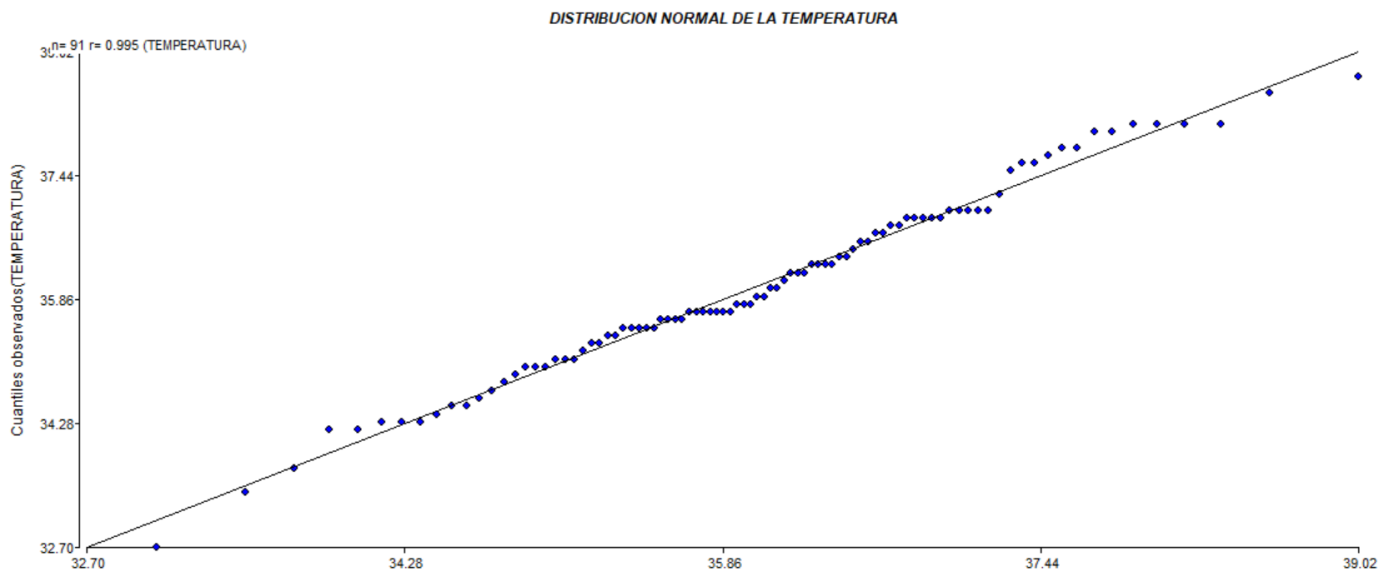
Gráfica 6. Gráfico de la distribución normal de la frecuencia cardiaca (FC)



Gráfica 7. Gráfico de la distribución normal de la frecuencia respiratoria (FR)



Gráfica 8. Gráfico de la distribución normal de la saturación de oxígeno (SpO₂)



Gráfica 9. Gráfico de la distribución normal de la temperatura (T)