



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DEL SEVOFLURANO EN EL FUNCIONAMIENTO RENAL  
INDIRECTO A TRAVÉS DE MEDICIONES DE UREA Y CREATININA EN CANINOS DURANTE  
PROCEDIMIENTOS VETERINARIOS DE CORTA DURACIÓN

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos  
para optar por el título de Médico Veterinario Zootecnista

Profesor Guía

Ph.D. M.Sc. M.V.Z. Marco Rafael Coral Almeida

Autora

Samanta Alejandra Ponce Benítez

Año  
2016

## **DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA**

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

-----  
Marco Rafael Coral Almeida  
PhD en Ciencias Veterinarias, Master of Science en salud animal tropical y  
epidemiología, Médico Veterinario Zootecnista.  
C.C.1714505821

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

-----  
Samanta Alejandra Ponce Benítez  
C.C.1718173972

## **AGRADECIMIENTOS**

Un especial agradecimiento a mi profesor guía, el Doctor Marco Rafael Coral Almeida por su entrega, constante apoyo, paciencia y generosidad en compartir conmigo su tiempo y conocimientos para la elaboración de este trabajo de titulación. A la Universidad de las Américas institución que me brindó las bases del conocimiento en medicina veterinaria, moral y disciplina como futura profesional. A los colaboradores el Doctor Erick Cordero y Álvaro Mora, doctores de la clínica veterinaria Animal Solutions en la que fue realizado este trabajo, por su tiempo, consejos, paciencia, conocimiento y colaboración. A todo el personal de la clínica veterinaria Animal Solutions que constantemente me apoyaron y brindaron su tiempo para colaborar en el mismo. Gracias a mi familia por creer en mí, por darme ánimos constantemente durante la elaboración de este trabajo, por apoyar mi sueño desde pequeña que fue ser Médico veterinario, por su paciencia y sobre todo por todo su amor incondicional. Gracias a todos mis amigos que siempre estuvieron pendientes en el avance de mi trabajo, y por todo eses apoyo y fuerzas constantes, y finalmente muchas gracias a todos quienes de una u otra forma contribuyeron en este trabajo de titulación. , por su tiempo y colaboración.

## **DEDICATORIA**

A mi familia quien me acompaño en cada de segundo para cumplir este sueño.

A mi hermano, una de mis principales fuentes de inspiración.

A mi novio, quien jamás dejo de creer en mí y me apoyo cada segundo

## RESUMEN

El sevoflurano es un anestésico inhalatorio halogenado caracterizado por su rapidez a la inducción y recuperación, además de sus características no irritantes, no explosivas, ni pungentes. En los últimos años la aplicación del sevoflurano ha incrementado en el uso de la medicina humana y recientemente en la medicina veterinaria. A pesar de todas las ventajas del sevoflurano, se ha confirmado que en largos periodos de exposición este anestésico inhalatorio, produce sustancias nefrotóxicas no estudiadas a profundidad. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos secundarios del Sevoflurano en la funcionalidad renal mediante la medición indirecta de urea y creatinina en procedimientos veterinarios de corta duración. Este estudio contó con 20 caninos, 10 pertenecientes al grupo control y 10 al grupo experimental. Se tomaron muestras de sangre y orina pre y post aplicación de fluidoterapia de mantenimiento durante una hora en el grupo control y pre y post aplicación de fluidoterapia de mantenimiento + sevoflurano en el grupo experimental. Se realizaron mediciones de urea y creatinina para la evaluación renal en ambos tipos de muestras. No se presentaron resultados significativos en los valores de urea y creatinina antes y después de la intervención en ambos grupos a excepción del pre intervención del grupo control en cual se observó una disminución significativa de los valores pre vs post de urea y creatinina en suero. En conclusión, este estudio demostró que en las actuales circunstancias no se evidencia una alteración de la funcionalidad renal por el uso de Sevoflurano en intervenciones veterinarias de corta duración. Sin embargo, se observó que el nivel de hidratación podría influenciar en la variación de los valores de urea y creatinina en suero sanguíneo, consideración que debería tomarse en cuenta en estudios a futuro.

## ABSTRACT

Sevoflurane is a halogenated inhalation anesthetic nonexplosive, characterized by its fast induction and recovery, in addition to their neither non-irritating properties nor pungent properties. In recent years, the application of sevoflurane has increased its use in human and veterinary medicine. Despite all the advantages of sevoflurane, it has been confirmed that over long periods of exposure to the inhalation anesthetic, they are produced nephrotoxic substances not yet examined in depth. The aim of this study was to determine the side effects of sevoflurane on renal function by indirect measurement of urea and creatinine in short-term veterinary procedures. This study involved 20 dogs, 10 belonging to the control group and 10 to the experimental group. Blood and urine samples were taken in the pre and post implementation of one hour of the maintenance therapy in the control group. In the experimental group, blood and urine samples were taken in the pre and post implementation of maintenance therapy + sevoflurane. Urea and creatinine measurements for renal evaluation were performed in both types of samples. No significant results were observed for the values of urea and creatinine before and after the intervention in both groups except for the pre-intervention control group in which significant decrease in pre vs. post of urea and serum creatinine values were observed. In conclusion, this study showed that in the current circumstances, there is no impaired renal function by the use of sevoflurane in veterinary interventions of short duration. However, it was observed that the level of hydration may influence the variation of the values of urea and creatinine in blood serum, this consideration should be taken into account in further studies.

# INDICE

1. CAPITULO I: INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Justificación.....	2
1.2. Objetivos .....	2
1.3. Hipótesis .....	3
1.4. Alcance: .....	3
2. CAPÍTULO II. MARCO TEORICO .....	5
2.1. Anestesia general en caninos.....	5
2.1.1. Circuitos anestésicos .....	5
2.1.2. Tipos de anestesia, ventajas y desventajas. ....	6
2.2. Sevoflurano .....	9
2.2.1. Mecanismo de acción y metabolismo: .....	9
2.2.2. Ventajas y desventajas: .....	9
2.2.3. Contraindicaciones:.....	10
2.2.4. Interacciones:.....	10
2.2.5. Efectos adversos:.....	11
2.2.6. Nefrotoxicidad del sevoflurano: .....	11
2.3. EL RIÑÓN.....	13
2.3.1. Fisiología Renal: filtrado glomerular .....	14
2.4. Urea .....	16
2.4.1. Medición urea en suero y orina .....	16
2.5. Creatinina .....	17
2.5.1. Medición creatinina en suero y orina.....	18
2.6. Grado de deshidratación y fluidoterapia .....	18
3. CAPÍTULO III. MATERIALES Y METODOS.....	21
3.1. Ubicación Geográfica .....	21
3.2. Diseño del Estudio .....	21
3.3. Materiales .....	24

3.3.1. Materiales de campo:.....	24
3.4. Protocolo evaluación física del paciente grupo control y experimental.....	26
3.5. Protocolo medición grado de deshidratación.....	27
3.6. Protocolo obtención de muestra de sangre por punción venosa yugular grupo control y experimental pre y post intervenciones.....	28
3.7. Protocolo obtención de orina por cistocentesis grupo control y grupo experimental pre y post intervenciones.....	29
3.8. Protocolo fluidoterapia de mantenimiento pacientes grupo control.....	30
3.9. Protocolo pacientes grupo experimental: fluidoterapia de mantenimiento, Inducción, bloqueos locales y Sedación.....	31
3.10. Protocolo Evaluación post anestesia.....	36
3.11. Metodología usada: urea y creatinina.....	37
3.11.1. Urea (suero y orina).....	37
3.11.2. Creatinina (suero y orina).....	37
3.12. Protocolo evaluación estadística.....	38
<b>4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
4.1. Estadística descriptiva.....	39
4.2. Estadística analítica.....	41
4.2.1. Prueba de T test para datos relacionados.....	41
4.2.2. Prueba de T test para datos no relacionados.....	48
<b>5. CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>52</b>
<b>6. CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>59</b>
6.1. Conclusiones.....	59
6.2. Recomendaciones.....	60

REFERENCIAS .....	62
ANEXOS .....	66

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios .....	9
Tabla 2: Rangos de referencia urea y creatinina en suero y orina .....	15
Tabla 3: Signología porcentaje del grado de deshidratación.....	19
Tabla 4: Criterios de inclusión generales .....	23
Tabla 5: Criterios de inclusión: examen físico .....	23
Tabla 6: Criterios de exclusión .....	23
Tabla 7: Estadística descriptiva muestras orina: urea y creatinina.....	40
Tabla 8: Estadística descriptiva muestras suero: urea y creatinina .....	40
Tabla 9: Comparación de urea y creatinina pre y post fluidoterapia de mantenimiento – grupo control. ....	44
Tabla 10: Comparación de urea y creatinina pre y post fluidoterapia de mantenimiento + Sevoflurano.....	47
Tabla 11: Comparación de urea y creatinina grupo control vs grupo experimental.....	51

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía del riñón. ....	14
Figura 2. Microhematocrito paciente grupo control. ....	28
Figura 3. Muestras Suero y Orina grupo control.....	30
Figura 4. Paciente grupo control en fluidoterapia de mantenimiento.....	31
Figura 5. Máquina de anestesia inhalatoria vaporizador Dragger. ....	32
Figura 6. Roxicaína (lidocaína +epinefrina 2%).....	34
Figura 7. Identificación zona epidural.....	35
Figura 8. Colocación inyección epidural.....	35
Figura 9. Paciente listo para intervención quirúrgica.....	36
Figura 10. Comparación de urea en suero pre y post intervención – grupo control. ....	41
Figura 11. Comparación de urea en orina pre y post intervención – grupo control. ....	42
Figura 12. Comparación de creatinina en suero pre y post intervención – grupo control. ....	43
Figura 13. Comparación de creatinina en orina pre y post intervención – grupo control. ....	43
Figura 14. Comparación de urea en suero pre y post intervención – grupo experimental.....	45
Figura 15. Comparación de urea en orina pre y post intervención – grupo experimental.....	45
Figura 16. Comparación de creatinina en suero pre y post intervención – grupo experimental. ....	46
Figura 17. Comparación de creatinina en orina pre y post intervención – grupo experimental. ....	47
Figura 18. Comparación de promedio de urea en suero pre intervención grupo experimental vs pre intervención grupo control y comparación de promedio de urea en suero post intervención grupo experimental vs post intervención grupo control. ....	48

Figura 19. Comparación de promedio de urea en orina pre intervención grupo experimental vs grupo control y comparación de promedio de urea en orina post intervención grupo experimental vs grupo control. ....	49
Figura 20. Comparación de promedio de creatinina en suero pre intervención grupo experimental vs grupo control y comparación de promedio de creatinina en suero post intervención grupo experimental vs grupo control.....	49
Figura 21. Comparación de promedio de creatinina en orina pre intervención grupo experimental vs grupo control y comparación de promedio de creatinina en orina post intervención grupo experimental vs grupo control.....	50

## 1. CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Los anestésicos inhalatorios se administran y en su mayoría se eliminan por vía pulmonar, permitiendo de esta manera controlar y modificar de forma rápida y predecible la profundidad anestésica, además que obligatoriamente se administran en conjunto con gases ricos en oxígeno, produciendo un mejor control de la anestesia. El sevoflurano, anestésico inhalatorio, fue sintetizado a finales de 1960 por Wallin y sus colaboradores y su desarrollo fue considerado en 1980. Se introdujo por primera vez en la práctica clínica en el año 1990 en Japón y desde entonces es ampliamente utilizado de forma satisfactoria en el resto de los países desarrollados y subdesarrollados. (Ballvé, s.f.) El sevoflurano es un potente anestésico inhalatorio halogenado, no explosivo ni inflamable, además que posee un bajo coeficiente de partición sangre/gas de 0,6 caracterizándolo clínicamente como el agente de elección para inducir la anestesia por su rapidez, haciendo que la recuperación del mismo sea rápida, los porcentajes de anestesia son superiores al del isoflorano y el del halotano. El sevoflurano es utilizado en la medicina veterinaria como anestésico inhalatorio de mantenimiento para intervenciones clínicas y a su vez como pre anestésico, su uso ha ido incrementando en los últimos años debido a sus beneficios dentro del campo de la medicina veterinaria de pequeñas especies por no ser irritante ni pungente, además tiene la característica de biotransformarse en un 3%. En el Ecuador, a pesar de que existe un interés creciente de su uso para intervenciones veterinarias, no se han llegado a reportar informes científicos ni se han escrito publicaciones sobre este tema. (Gómez, 2001)

La problemática de este estudio se basa en que si bien el sevoflurano es un anestésico inhalatorio del cual se conoce que produce cierto grado de nefrotoxicidad, hasta el momento no se ha podido determinar con certeza su potencial tóxico ni el tiempo requerido de exposición para desencadenar el mismo. Además que se desconoce su impacto en los procedimientos de corta duración. (30 minutos)

### **1.1. Justificación**

En la práctica de la medicina veterinaria actual, existen varias opciones para la sedación profunda y anestesia general tanto en procedimientos cortos como largos, sin embargo, cada una de estas opciones tiene sus ventajas y desventajas entre las cuales se pueden nombrar: disponibilidad, costo, facilidad de uso, efectos secundarios y margen de seguridad. Por lo tanto, estudiar los efectos del sevoflurano a nivel de afectación sistémica en pacientes profundizaría el conocimiento de la seguridad de este producto. Es por esto que este estudio se centra en el análisis de los efectos sobre uno de los principales sistemas de eliminación y depuración como lo es el sistema renal.

En el presente estudio se realizaron análisis de urea y creatinina en suero y orina antes y después de anestesiarse a los pacientes con sevoflurano para realizar una evaluación indirecta de la funcionalidad renal de los pacientes a ser intervenidos, se contó con el apoyo de un grupo control como ayuda para eliminar el sesgo producido por factores externos a la exposición con sevoflurano.

### **1.2. Objetivos**

El objetivo principal de este estudio fue el de evaluar los efectos del Sevoflurano en el funcionamiento renal indirecto a través de mediciones de urea y creatinina en caninos durante procedimientos veterinarios de corta duración. Este objetivo se pudo realizar con la ayuda de los siguientes objetivos específicos:

Identificar individuos clínicamente sanos que cumplan con criterios específicos de selección y exclusión para poder conformar los grupos control y experimental.

Evaluar la funcionalidad renal a través de la variación en la concentración de urea y creatinina en orina y sangre pre y post fluidoterapia de mantenimiento en

grupo control y pre y post fluidoterapia de mantenimiento más aplicación de sevoflurano en grupo experimental.

Realizar un análisis comparativo de los índices obtenidos de urea y creatinina en orina y sangre entre el pre y post de los grupos control y experimental y posteriormente entre ambos grupos.

### 1.3. Hipótesis

**Hipótesis nula:** el sevoflurano al ser utilizado en procedimientos de corta duración no produce cambios significativos sobre la funcionalidad renal la cual se mide gracias a las variaciones de los valores de urea y creatinina.

**Hipótesis alternativa:** el sevoflurano al ser expuesto en procedimientos de corta duración muestra cambios significativos sobre la funcionalidad renal la cual se mide gracias a las variaciones en los valores de urea y creatinina.

Para poder realizar el presente estudio, se identificó como población de estudio a los caninos de la ciudad de Quito y se tomó una muestra para conformar dos grupos: control y experimental, tomando en cuenta rigurosos criterios de inclusión y exclusión. En dichos grupos, las variables estudiadas fueron, los valores de las concentraciones de urea y creatinina en el pre y post intervención y exposición con sevoflurano.

### 1.4. Alcance:

El alcance de este estudio abarca: el mejoramiento de la práctica médica y el bienestar animal, siendo los beneficiarios principales del estudio los pacientes a ser aplicados sevoflurano, ya que con los resultados obtenidos se podrá evaluar los efectos en la funcionalidad renal posteriores a la aplicación de dicho anestésico, precautelando de esta manera el uso del mismo en los pacientes tomando en cuenta su edad, raza, condición física y clínica. Los médicos

veterinarios también se verán beneficiados con este estudio debido a que este profundizaría el conocimiento de la seguridad de este producto y aportará con información necesaria para la debida consideración de la aplicación del mismo a pacientes que se encuentren cursando problemas renales o para la prevención de los mismos. Finalmente, los dueños de los pacientes se verán beneficiados en dicho estudio ya que podrán sentirse seguros de que sus mascotas serán intervenidas en procedimientos cortos con las debidas consideraciones hechas previamente por los médicos veterinarios tratantes.

El alcance de este estudio será a nivel local debido a que el mismo será realizado en la clínica veterinaria Animal Solutions ubicada en el centro norte de la ciudad de Quito, los resultados del estudio podrán ser aplicados para las clínicas veterinarias localizadas en la ciudad de Quito y éstos se podrán extrapolar a otras áreas geográficas con las mismas características ecológicas y geográficas de dicha ciudad. La ciudad de Quito se encuentra a 2800 metros sobre el nivel del mar y los resultados obtenidos corresponderán a constates e índices característicos en dicha condición geográfica, no obstante, el estudio podrá servir como antecedente a nivel nacional para intervenciones veterinarias de corta duración en otras áreas geográficas.

## 2. CAPÍTULO II. MARCO TEORICO

### 2.1. Anestesia general en caninos

#### 2.1.1. Circuitos anestésicos

La importancia de los circuitos anestésicos es la de proporcionar gas fresco y anestésico inhalatorio además de que a su vez permite la eliminación del dióxido de carbono.

Existen diferentes tipos de circuitos anestésicos entre los que se puede nombrar:

- a) **Circuitos de reinhalación o circulares:** este circuitos está caracterizado por que el flujo de gas fresco puede ser variable, permitiendo flujos de gas fresco muy bajos por la presencia de la cal sodada que es la encargada de absorber el CO<sub>2</sub>.

Este circuito puede funcionar dependiendo del gas fresco como cerrado (<volumen minuto 100ml/kg/min) y semicerrado (<10ml/kg/min).

Durante la utilización de un circuito circular semicerrado la válvula de presión ajustable limitadora (APL) debe estar completamente abierta, mientras que como circuito circular cerrado debe estar semi cerrada. El exceso de aire será evacuado por la válvula de presión (APL) será recogido por un sistema de evacuación de gases o scavenger. Dependiendo del flujo de gas fresco existirá una mayor o menor proporción de gases reinhalados por el paciente procedentes dela bolsa reservorio.

La bolsa reservorio contiene agente inhalatorio en una concentración inferior a la proporcionada por el vaporizador , por lo cual cuando el flujo de gas fresco se disminuye también la profundidad anestésica.

La cal sodada es uno de los principales sistemas de absorción de CO<sub>2</sub>, esta retiene el CO<sub>2</sub> mediante una reacción exotérmica dando como

resultado un cambio en la coloración de la cal sodada. (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 45 – 47)

#### **b) Circuitos sin reinhalación o Mapleson**

El circuito de Mapleson es caracterizado por no poseer cal sodada ni válvulas unidireccionales pero si posee una bolsa reservorio, tubos corrugados, una válvula ALP y un sistema de evacuación de gases. La eliminación del CO<sub>2</sub> depende de un adecuado flujo de gas fresco.

Están clasificados en función de su configuración en A, B, C, D, E y F. (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 45 – 47)

#### **2.1.2. Tipos de anestesia, ventajas y desventajas.**

Cuando se habla de anestesia general se habla de inducir al paciente a un estado de inconciencia en el cual no responderá frente a ningún tipo de estímulo doloroso, esto es causado debido a la depresión de la corteza cerebral causada por el/los fármacos usados, la anestesia general se caracteriza por ser controlable y reversible, el objetivo de que el animal llegue a dicho estado es producir un estado de anestesia quirúrgica y del mantenimiento de las funciones vitales, a diferencia de la anestesia general, la anestesia quirúrgica está compuesta por tres componentes básicos que llegan a formar la Triada Anestésica los cuales son: inconsciencia, relajación muscular y analgesia. (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60)

En la actualidad no existen anestésicos que lleguen a producir un efecto de anestesia quirúrgica adecuada, por ello es necesaria la combinación de otros fármacos para lograr una anestesia equilibrada, la ventaja de esto es que la dosis de los fármacos a usar será menor por ende también sus efectos (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60). Se puede clasificar a la anestesia según su tipo de fármaco y vía de administración, y estas son:

- **Anestesia intravenosa:** a) Anestesia intravenosa total: b) Anestesia intravenosa parcial:
- **Anestesia locorreional:**

Conlleva a la pérdida de sensibilidad reversible y transitoria en un área específica del cuerpo mediante el uso de compuestos que interfieren con la conducción de impulsos nerviosos a lo largo de todo el tronco nervioso depositándose finalmente cerca del nervio que inerva la región a la cual se deseaba bloquear la sensibilidad, es común que en medicina veterinaria se utilice este tipo de anestesia bajo anestesia general (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

Entre los principales fármacos utilizados en medicina veterinaria se pueden nombrar: Roxicaina 2% (lidocaína), Bupiroop (bupivacaina 0.5%), Roxicaina 2% (lidocaína +epinefrina al 2%).

Este último sirve como anestésico local y a la vez como vasoconstrictor. Está indicado para anestesia local y regional mediante la infiltración del mismo usando técnicas de bloqueo nervioso periférico y técnicas neurales centrales como el bloqueo epidural. (Scott Cassara, 2016)

En el caso de la anestesia epidural, es necesario identificar la zona donde se colocará el anestésico, al ser colocada la anestesia, ésta trabajará bloqueando los impulsos nerviosos al provocar una disminución en la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones, estabilizando a la membrana e inhibiendo la fase de despolarización y de esta manera logrando interrumpir la prolongación del potencial de acción y con ello bloqueando la conducción nerviosa. (Ministerio de sanidad política social e igualdad, s.f.)

- **Anestesia inhalatoria:**

Utiliza agentes únicamente inhalatorios para poder lograr un estado de anestesia general, los mismos que son eliminados en su mayoría por vía

respiratoria, la principal ventaja es que su administración es en conjunto con oxígeno, asegurando una correcta ventilación y oxigenación del paciente garantizando la seguridad anestésica, además que la modificación del plano anestésico puede ser rápida y precisa (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

### **Tipos de anestesia inhalatoria, ventajas y desventajas.**

Los agentes anestésicos inhalatorios son vapores administrados por vía inhalatoria y la dosificación de la misma es regulada por un vaporizador. Una de las principales ventajas de la anestesia inhalatoria es que son administrados en conjunto de oxígeno y para esto es necesario que exista una vía aérea permeable logrando y asegurando una correcta ventilación y oxigenación del paciente. Otra de las principales ventajas de los anestésicos inhalatorios, es que su dosificación puede verse fácilmente regulada y con esto el plano anestésico en el que se encuentre el paciente. Una de las principales desventajas, es que para la correcta aplicación del anestésico inhalatorio se necesita una máquina de anestesia apropiada y su costo es considerable, además que es necesario el debido mantenimiento de la misma cada cierto tiempo (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

En la actualidad los agentes inhalatorios más usados para anestesia son: el halotano, isoflurano, sevoflurano y desflurano, son compuestos halógenos que se encuentran en estado líquido a temperatura ambiente a excepción del desflurano que en temperatura ambiente se encuentra en estado gaseoso.

La dosis de los anestésicos inhalatorios es expresada en concentración volumétrica. La CAM es la concentración alveolar mínima del porcentaje de anestésico inhalatorio presente en alveolos necesario para evitar el movimiento voluntario del 50% de los pacientes frente a un estímulo doloroso, mientras el anestésico inhalatorio sea más potente más baja será la CAM, el objetivo es lograr administrar la cantidad necesaria de anestésico inhalatorio sin producir una excesiva depresión cardiorrespiratorio (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

Tabla 1: Concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios

<b>CAM de los anestésicos inhalatorios</b>				
	<b>HALOTANO</b>	<b>ISOFLURANO</b>	<b>SEVOFLURANO</b>	<b>DESFLURANO</b>
<b>PERRO</b>	0,87	1,3	2,3	8,0
<b>GATO</b>	1,1	1,6	2,6	9,8

Tomado de: Rioja et al., 2013

## **2.2. Sevoflurano**

### **2.2.1. Mecanismo de acción y metabolismo:**

“Químicamente el sevoflurano es un derivado fluorinado del éter metil isopropilo, que induce una pérdida de conciencia suave y rápida durante la inducción inhalatoria y una rápida recuperación después de su discontinuación debido a su bajo coeficiente de partición sangre: gas de 0,6. Al igual que otros anestésicos, el Sevoflurano reduce la función respiratoria y la presión arterial en forma dependiente de la dosis; sin embargo, tiene mínimos efectos sobre la presión intracraneal (PIC) y preserva la respuesta del CO<sub>2</sub>”. (SCOTTCASARA, s.f.). “En base a la concentración inspirada y a la ventilación alveolar se alcanzará cierta presión parcial en el alveolo. Posteriormente la captación de sevoflurano por la sangre depende de su solubilidad del gasto cardiaco y de la diferencia de la presión parcial de sevoflurano entre alveolos y sangre” (Sández y Cabezas, 2014, pp. 178 - 179). Debido a su reducida solubilidad en sangre las concentraciones requeridas disueltas en sangre serán mínimas, por lo cual el Sevoflurano podrá ser removido de los pulmones con mayor velocidad. (Plumb, 2006)

### **2.2.2. Ventajas y desventajas:**

Al ser menos soluble en sangre, los cambios en el plan anestésico son mucho más rápidos, además que su olor es agradable y no tiene propiedades irritantes, explosivas, inflamables ni pungentes. Es accesible en el mercado

tanto en disponibilidad como en costo. A pesar de dichas características el sevoflurano también tiene sus desventajas como todo fármaco, el sevoflurano puede llegar a aumentar la presión intracraneal en concentraciones superiores a 1 vez la CAM, el sevoflurano al entrar en contacto con la cal sodada produce un compuesto llamado compuesto A que es nefrotóxico especialmente cuando llegan a utilizarse niveles bajos de oxígeno y en anestесias prolongadas. (Sández y Cabezas, 2014, pp. 178 - 179)

### **Usos clínicos y dosis:**

El sevoflurano es utilizado principalmente para el mantenimiento del plano anestésico inhalatorio y su dosis se encuentra descrita a partir de la concentración alveolar mínima (CAM%), es por ello que la monitorización del paciente es esencial para ir adaptando el plano anestésico según como el paciente se encuentre reaccionando. La CAM del sevoflurano es en perros de 2,09% a 2.35% y en gatos de 2,58%. (Sández y Cabezas, 2014, pp. 178 - 179). Al tener una dosis- efecto generalmente el sevoflurano puede comenzar con una alta concentración al momento de la inducción y se puede regular su dosis a medida que avance la intervención para la cual se requirió su uso (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

### **2.2.3. Contraindicaciones:**

El sevoflurano está contraindicado en pacientes con patologías renales, cardiovasculares y/o respiratorias (Rioja, Salazar, Martinez y Martinez, 2013, pp. 55 - 60).

### **2.2.4. Interacciones:**

Cuando el sevoflurano interacciona con la cal sodada de la máquina de anestesia de circuito cerrado o semi cerrado, da lugar al compuesto A, el cual es considerado nefrotóxico, tiende a formarse en mayor frecuencia cuando el nivel que se utiliza de sevoflurano es alto y no está existiendo una oxigenación

basta y/o correcta. A pesar de ello no existen evidencias de estudios del compuesto A (Sández y Cabezas, 2014, pp. 178 - 179).

#### **2.2.5. Efectos adversos:**

El sevoflurano produce una depresión generalizada pero reversible del sistema nervioso central, genera depresión cardiovascular dosis dependiente normalmente atribuido a un descenso de la contractibilidad del miocardio, las presiones arteriales también se verán alteradas al igual que la depresión respiratoria, vasodilatación, relajación muscular y depresión miocárdica. Uno de los efectos adversos más importantes del sevoflurano es que al igual que otros anestésicos volátiles puede llegar a causar hipertermia maligna (Sández, 2014), la cual se caracteriza por contracciones excesivas e incontroladas de los músculos esqueléticos, de esta forma produciendo una elevación importante de la temperatura corporal, dióxido de carbono, consumo de gas fresco aumentado y por ultimo da lugar a un proceso de hiperpotasemia y acidosis, dando como resultado la muerte del animal. (Rioja et al., 2013)

#### **2.2.6. Nefrotoxicidad del sevoflurano:**

Se sabe que los anestésicos inhalatorios pueden producir cambios en la funcionalidad renal en especial por los efectos que estos producen sobre el sistema cardiovascular y nervioso autónomo (Monedero, 1999). Dicha toxicidad puede atribuirse a dos factores:

- 1) A su metabolismo por la producción de Flúor. El F es un potente inhibidor de muchos sistemas enzimáticos, incluyendo el sistema relacionado con la producción de la hormona antidiurética pudiendo llegar a producir insuficiencia renal poliúrica. Si bien la toxicidad del flúor está relacionada con la concentración plasmática del mismo también existen otros factores que se deben tomar en cuenta como: la formación intrarrenal del Flúor, del flujo urinario, factores genéticos y en especial la existencia de una nefropatía previa.

Según estudios se ha demostrado que el Flúor producido en la aplicación de Sevoflurano puede alcanzar concentraciones altas ( $50 \mu\text{M}/1$ ) cuando se ha administrado el anestésico por largos periodos de tiempo. A pesar de ello el riesgo de nefrotoxicidad por Flúor del Sevoflurano es bajo pues la concentración plasmática del Flúor desciende rápidamente después de la cirugía. (Monedero, 1999).

**2)** A la degradación del anestésico que puede llegar a producir sustancias tóxicas como en el caso del sevoflurano cuya interacción con los absorbentes de  $\text{CO}_2$  (cal sodada y baralima) generan severos productos de degradación (Polis, 2002) , el compuesto A. el sevoflurano reacciona con las bases producidas en los absorbentes del  $\text{CO}_2$  para dar como resultado un vinil éter llamado compuesto A. Estudios realizados con ratas y primates (a dosis mayores) han demostrado que este compuesto es nefrotóxico y la manera en la que el mismo se convierte en nefrotóxico para el organismo todavía sigue siendo objeto de estudio pero se piensa que puede deberse a la formación de glutatión y metabolitos sulfóxidos tóxicos. Los estudios realizados en ratas han demostrado que el compuesto A llega a producir necrosis a nivel de los túbulos proximales corticomedulares con exposición de Sevoflurano por largos periodos de tiempo (3 horas). La cantidad producida de compuesto A dependerá de la concentración de Sevoflurano a la que se expone al animal, del tipo de material absorbente (cal sodada o cal baritada), producción de  $\text{CO}_2$  la pureza del absorbente de  $\text{CO}_2$  y el circuito de la máquina de anestesia (Polis, 2002), se ha visto que existe mayor concentración de compuesto A cuando la cantidad de gas fresco es baja y la concentración de sevoflurano. Normalmente, usando flujos bajos de gas fresco las concentraciones habituales de compuesto A llegan a ser 8 -24 ppm con cal sodada y de 20- 32 con cal baritada. Para llegar a concentraciones máximas de compuesto A de 50 ppm se necesitan 10horas –CAM de Sevoflurano a 2 l/min de gas fresco. (Monedero, 1999).

### 2.3. EL RIÑÓN

Los riñones son órganos parenquimatosos situados uno a lado izquierdo y otro a lado derecho de la columna lumbar, el riñón derecho se encuentra un poco más hacia caudal que el riñón izquierdo debido al desplazamiento que es ejercido por el hígado, dicho órgano cumple funciones de suma importancia para poder mantener la homeostasis en el organismo del animal, el riñón cuenta con la corteza que es la capa externa, la medula y con la pelvis renal (Andrade et al., 2014).

La unidad funcional del riñón son las nefronas las cuales cumplen el papel de limpiar el plasma sanguíneo, eliminando sustancias que el organismo no necesita y reteniendo sustancias que sí. Las nefronas poseen un extremo cerrado y otro abierto el cual se continua con el túbulo, mientras que en polo cerrado se encuentra el glomérulo el cual está constituido por una red de capilares sanguíneos que son abastecidos de sangre por algunas de las ramas de la arteria renal que a su vez se encuentran envueltos por la cápsula de Bowman que es una estructura hemisférica e invaginada en la cual ingresa tanto una arteriola aferente y sale una arteriola eferente. La capsula de Bowman cumple el papel de filtro del líquido siendo también importante el peso molecular de cada uno de los componentes del líquido para poder pasar a través de este filtro o no. Por el un extremo de la cápsula de Bowman se continua a manera de embudo con el extremo abierto de la nefrona (túbulo), en el cual al final se muestran presentes los conductos colectores de orina los cuales desembocan en la pelvis renal (Andrade et al., 2014).

La zona de la corteza renal aloja a los glomérulos a manera de racimo de uvas y entre ellas se encuentran los túbulos contorneados y en las pirámides de Malpighi cuya base se encuentra en dirección hacia la zona externa y los vértices hacia la zona de la pelvis renal se alojan las asas de Henle y los túbulos colectores. (Andrade et al., 2014)



### 2.3.1. Fisiología Renal: filtrado glomerular

Los riñones son considerados uno de los órganos más importantes del cuerpo ya que es encargado de cumplir diversas funciones fundamentales para mantener la homeostasis del organismo entre las cuales se puede nombrar: 1) Función endocrina debido a que es encargado de sintetizar ciertas hormonas como eritropoyetina, vitamina D, eicosanoides y además que interviene en el sistema Renina – Angiotensina. 2) Función metabólica, pues funciona como órgano de reserva del 10% de glucógeno total además de la síntesis de glucosa en situaciones de ayuno prolongado. 3) los riñones también participan en el mantenimiento del equilibrio ácido base ya que mediante la acción de la enzima Anhidrasa carbónica permite la reabsorción de hidrogeniones además de la reabsorción y regeneración de bicarbonato tanto en el túbulo contorneado distal como el túbulo contorneado proximal. 4) Los riñones también se encuentran encargados de mantener el equilibrio hídrico pues tiene la capacidad de mantener el balance entre la cantidad de líquido que ingresa al animal y la cantidad de líquido que pierde el animal 5) Una de las principales funciones del riñón es la de mantener la composición y volumen normal de los líquidos corporales como fue mencionado anteriormente y una de las principales maneras es mediante la formación de orina tras el filtrado del

plasma por pequeñas unidades estructurales y funcionales llamadas nefronas las cuales están preparadas para mantener el equilibrio en el organismo mediante la eliminación de sustancias del filtrado por medio de la formación de orina y a su vez la reabsorción de las mismas a la sangre según las necesidades de cada organismo. La primera orina formada viaja desde los capilares glomerulares hacia el sistema tubular en donde se produce la reabsorción de ciertos solutos y agua de regreso hacia la sangre para que el volumen de filtrado restante que no fue absorbido sea la orina que será eliminada por el organismo la cual cuenta con sustancias de desecho del metabolismo celular como urea, creatinina, restos de fármacos entre otros. (Pérez, 2009)

El filtrado glomerular resulta ser la suma de las tasa de filtrado de todas las nefronas funcionales. Comúnmente se tiende a conocer que la concentración de creatinina sérica nos puede orientar a como se encuentra la funcionalidad de las nefronas pero a su vez esta depende mucho de la cantidad de producción de masa muscular que tenga el animal.

Tanto urea como creatinina pueden valorar la funcionalidad renal basándose en los parámetros establecidos de rangos normales:

Tabla 2: Rangos de referencia urea y creatinina en suero y orina

<b>Compuesto</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Rango de referencia</b>
<b>Urea</b>	<b>Suero</b>	20 – 40 mg/dl
	<b>Orina</b>	847- 2967 mg/dl
<b>Creatinina</b>	<b>Suero</b>	0.5 – 1.6 mg/dl
	<b>Orina</b>	39 - 259 mg/dl

Tomado de: Suizavet, s.f.

Si existieran alteraciones (aumento o disminución) de estos valores podría indicarse una falla renal.

## **2.4. Urea**

La urea es una molécula pequeña considerada como uno de los principales productos de desecho proveniente de la degradación de las proteínas, por lo cual se considera que la urea es altamente dependiente del contenido proteico de la dieta del animal al igual que de la tasa de catabolismo endógeno de las proteínas. La urea es excretada principalmente a través de la orina y sintetizada en el hígado a partir del dióxido de carbono y del exceso de amoníaco proveniente de la diseminación de las proteínas, utiliza el ciclo de la urea como vía para dicho procedimiento. Se difunde rápidamente a través de los compartimentos del cuerpo y es filtrada fácilmente por la membrana basal del glomérulo, cuando la GFR (tasa de filtración glomerular) desciende por debajo del 25% de lo normal, la concentración de urea sérica excede del límite superior de los rangos de referencia. (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240)

### **2.4.1. Medición urea en suero y orina**

Como se mencionó anteriormente, la tasa de formación de la urea es dependiente de ciertos factores como 1) el contenido proteico de la dieta en especial las que contienen mucha proteína de bajo valor biológico y 2) hemorragias gastrointestinales pueden aumentar la cantidad de urea sérica (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240). Generalmente el aumento de urea sérica a causa de dietas con elevado contenido proteico no tiene significado clínico en animales sanos, es necesario que para realizarse la medición de urea sérica el paciente no haya consumido alimentos por lo menos 10 horas antes de la toma de muestra ya que los resultados podrían verse alterados (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240). Como se mencionó previamente, la urea es reabsorbida por los túbulos y por los conductos colectores del riñón y aproximadamente un 60% de la urea es filtrada y depurada por los riñones y el 40% restante es reabsorbida (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240). Es necesario que se tome en cuenta que cuando el flujo del fluido a través de los

túbulos renales es lento, la cantidad de urea que se retiene y reabsorbe es mayor. Es necesario tomar en cuenta que desde el punto diagnóstico los resultados de los valores de la urea pueden variar dependiendo si 1) El animal se encuentra deshidratado, haciendo que los valores de urea aumenten, infravalorando la GFR, y 2) Si el animal se encuentra sobre hidratado disminuyendo los valores de urea, sobrevalorando la función renal excretora. Por ello la importancia de una buena hidratación del paciente o de un protocolo para lograr reestablecer la normovolemia del paciente a nivel sistémico sin que los valores de urea se vean afectados (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240).

Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente, cuando el flujo del fluido a través de los túbulos renales es relativamente lento puede llegar a ser una ventaja para una animal sano, ya que la retención de la urea en el intersticio de la medula renal es uno de los mecanismos que tiene el riñón para poder concentrar la orina, por ejemplo en un animal sano que tiene un flujo de orina escaso la concentración de la misma va a aumentar (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240).

## **2.5. Creatinina**

La creatinina es un compuesto orgánico generado por la degradación de la creatina, la cual es metabolizada por el hígado y almacenada en los músculos, es considerada producto de desecho del metabolismo muscular la cual es excretada por vía renal sin sufrir de reabsorción tubular, dependiendo de la actividad del animal al igual que de su masa muscular la cantidad de creatinina que será formada a partir del consumo de creatina va a ser variable pero aproximadamente un 2% de la creatina total del cuerpo es convertida en creatinina. (Pinheiros, 2015). La cantidad de creatinina formada va a depender la creatina total del cuerpo, de su tasa de síntesis y la cantidad de masa del músculo esquelético. (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240).

### **2.5.1. Medición creatinina en suero y orina**

Como se mencionó anteriormente, la creatinina está determinada por la ingestión diaria, la tasa de síntesis y sobre todo la masa de músculo esquelético. La creatinina al no ser absorbida nuevamente por los túbulos renales como lo es la urea hace que su concentración sérica sea más específica que la urea sérica. Sustancias no-creatinina se encuentran presentes en el suero mas no en la orina". (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240). El método de laboratorio más usado para la determinación de creatinina es la reacción de Jaffe en la cual tanto "la creatinina como el picrato reaccionan juntos en condiciones alcalinas produciendo cierto complejo de color rojo detectable, lamentablemente existen un numero de sustancias no-creatinina que también reaccionan con el picrato alcalino para producir sustancias de color rojo, estos sustancias no-creatinina se encuentran presentes en el suero mas no en la orina" (Villiers y Blackwood., 2012, pp. 239 - 240).

### **2.6. Grado de deshidratación y fluidoterapia**

La importancia del agua para la supervivencia, mantenimiento y funcionamiento adecuado de órganos y tejidos, transforma a la fluidoterapia como herramienta esencial para mantener al paciente hidratado para un adecuado funcionamiento homeostático, para mantener la perfusión renal, y sobre todo cubrir el déficit hídrico. (Martínez, 2001) Al momento de tratar la hipovolemia y corregir el grado de deshidratación se permite que fisiológicamente el intercambio de fluidos entre compartimentos (intra vascular (66%), intersticial (22%), intracelular (11%) y trans celular (2%)) funcione dinámicamente y manteniendo la presión sanguínea en los límites adecuados, adecuado equilibrio hemodinámico, equilibrio electrolítico, pH sanguíneo y tisular e incluso temperatura estable. (Ynaraja, 2011). Los mamíferos a su vez poseen mecanismos reguladores que ayudan a mantener el equilibrio hídrico dentro de su organismo, el riñón, la hormona ADH (antidiurética) y la aldosterona forman parte que dichos mecanismos (Arencibia et al., 2009). Cuando los mecanismos

reguladores ya no llegan a ser suficientes como para poder mantener el equilibrio hídrico normal es cuando el uso de fluidoterapia puede ayudar.

Primero para poder aplicar la terapia de fluidos necesaria es necesario conocer el estado en el que se encuentra el paciente para de esta manera poder saber la cantidad de fluidos que se colocarán al paciente, el tipo de solución a ser colocada, el tiempo que el paciente se mantendrá con dicha terapia y la vía por la que será más factible colocar. El grado de deshidratación del paciente si bien es subjetivo conocerlo solamente por signología clínica, existen una gran variedad de cuadros descritos que permiten guiarnos en que porcentaje de deshidratación se encuentra el mismo:

Tabla 3: Signología porcentaje del grado de deshidratación

<b>%Deshidratación</b>	<b>Signología</b>
<5%	No se observan signos
5%	Perdida leve de elasticidad cutánea
6% - 8%	Mayor pérdida de elasticidad cutánea, mucosas secas, globos oculares levemente hundidos, aumento tiempo de llenado capilar.
10% - 12%	Perdida marcada de elasticidad cutánea, globos oculares hundidos, comienzo de signos de shock.
12% - 15%	Signos de shock con muerte inminente.

Tomado de: Ynaraja, 2011

Además de la signología clínica, el grado de deshidratación puede ser medido por medio del hematocrito del paciente cuyos valores normales deben oscilar entre 35 – 55, generalmente la deshidratación produce hemoconcentración, por lo cual por cada 1% en el aumento en el hematocrito sobre sus valores normales se aporta 10ml/kg al proceso de fluidoterapia. (Martínez, 2001).

Después de haber sido determinado el grado de deshidratación, el cálculo de la fluidoterapia es el siguiente paso a ser aplicado, la máxima cantidad segura para ser colocada es de 70ml/kg como terapia de emergencia en casos de altos porcentajes de deshidratación. La fluidoterapia de mantenimiento puede

ser colocada a pacientes que no presenten un alto grado de deshidratación y en ella se consideran tanto pérdidas sensibles (heces, orina) como insensibles (respiración, salivación y transpiración), tomando en cuenta 20ml/kg para pérdidas insensibles y 40 ml/kg para pérdidas sensibles dando como resultado una fluidoterapia de mantenimiento de 60ml/kg/día, también se considera la opción de transfundir la cantidad necesaria de fluidos realizando el siguiente cálculo: % de deshidratación x peso del paciente x 10 = ml de fluido a transfundir (Ynaraja,2011). Según la Dra. Ingeborgh Polis la fluidoterapia de mantenimiento para normovolemizar al paciente varía entre 5ml/kg/ hora a 10ml/kg/hora, usando para los pacientes que se encuentren con mayor grado de deshidratación la dosis más elevada. (Polis, 2002)

### **3. CAPÍTULO III. MATERIALES Y METODOS**

#### **3.1. Ubicación Geográfica**

El estudio práctico tomó lugar en la clínica veterinaria Animal Solutions ubicada en la zona urbana del centro norte de la ciudad de Quito, en el sector El Inca, provincia de Pichincha - Ecuador. En su mayoría, la clínica recibe pacientes del norte de Quito, especialmente de sectores aledaños a la clínica veterinaria, sin embargo los pacientes identificados que formaron parte del estudio fueron provenientes de varios sectores de la ciudad.

La ciudad de Quito se encuentra ubicada a 2800msnm, con una latitud de 0°15'S y una longitud de 78°35'W, la ciudad se encuentra en el callejón andino en las faldas del volcán Pichincha, tiene un clima parcialmente seco y estable la mayor parte del año, con ligeras variaciones en la humedad.

#### **3.2. Diseño del Estudio**

Se realizó un estudio experimental y analítico debido a la manipulación de las variables en estudio. Este tipo de estudios requiere la selección de dos grupos de individuos escogidos al azar, estos grupos corresponden a un grupo control y un grupo experimental. Para el presente análisis se requirió la selección aleatoria de 20 individuos escogidos previamente bajo criterios de selección específicos compatibles con el estudio para conformar los dos grupos comparativos: 1) grupo control conformado por 10 individuos y 2) grupo experimental conformado por el mismo número del grupo anterior.. Las variables a ser analizadas en este estudio fueron:

##### **a) Variables dependientes:**

Valores de la concentración de Urea y creatinina pre y post fluidoterapia de mantenimiento del grupo control

Valores de la concentración de Urea y creatinina pre y post6  
fluidoterapia de mantenimiento del grupo experimental

**b) Variables independientes**

Presencia de intervención quirúrgica

Exposición del paciente a sevoflurano durante un periodo de 30 minutos.

Uno de los principales factores que podría influenciar los valores de urea y creatinina, además de la exposición o no de Sevoflurano, es la presencia de fluidoterapia, la cual es requerida necesariamente pre, durante y post intervención quirúrgica. Debido a este factor altamente influyente, se realizó en el grupo control una fluidoterapia de mantenimiento similar a la realizada en el grupo experimental, con la finalidad de eliminar el sesgo producido por este factor.

Durante el mes de abril se recibieron a todos los pacientes caninos en la clínica veterinaria Animal Solutions. Se formaron dos grupos de individuos: 1) El grupo control; 2) El grupo experimental.

El grupo control fue seleccionado a fin de evitar el sesgo que podría influenciar las concentraciones de urea y creatinina. Se debe tomar en cuenta que además de la influencia de sevoflurano sobre lospacientes del grupo experimental

Fluidoterapia factor altamente influenciabile en el estudio

Para la selección de individuos se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y de exclusión (Tablas No 1-2-3).

Tabla 4: Criterios de inclusión generales

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN GENERALES</b>	
<b>Especie:</b>	Caninos
<b>Edad:</b>	6 meses – 7 años
<b>Raza:</b>	Pequeña – Mediana (Max 12Kg)
Pacientes que no presenten enfermedades o complicaciones renales ni sistémicas	
Pacientes que se encuentren en ayunas solo de sólido, mínimo de 10 horas previas a intervención. El consumo de agua ad libitum.	

Tabla 5: Criterios de inclusión: examen físico

<b>CRITERIOS DE INCLUSION: EXAMEN FISICO</b>
Animales clínicamente sanos con signología óptima compatible con su raza, edad sexo peso y tamaño.

Tabla 6: Criterios de exclusión

<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>
Pacientes que presenten complicaciones frente al sevoflurano
Pacientes con grado de deshidratación mayor a 6%
Pacientes con historial de complicaciones renales
Pacientes que se encuentren tomando medicación
Pacientes muy nerviosos
Pacientes de braquicéfalos

El grupo control y el grupo experimental fueron conformados por pacientes sanos los cuales fueron examinados físicamente y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Primero se obtuvieron 5 ml de sangre por punción yugular y 5 ml de orina por cistocentesis de cada individuo de cada grupo. Inmediatamente, luego de la toma de muestras se procedió a someter a una terapia de fluidos a 5ml/kg con solución salina al 0.9% de 100ml a cada individuo (Véase secciones: protocolos de toma de muestras, protocolo de normovolemización y protocolo de terapia de fluidos grupo control y grupo experimental).

Al grupo control luego de la primera intervención fue sometido a fluidoterapia de mantenimiento por una hora para posteriormente tomar muestras de sangre y de orina media hora después de culminada la terapia de fluidos. El grupo control sirvió como base de parámetros normales de la variación de urea y creatinina antes y después de una terapia de fluidos.

El grupo experimental, luego de la primera intervención, fue sometido a terapia de fluidos de mantenimiento por una hora mientras fue aplicado Sevoflurano para una intervención de corta duración (30 minutos). Los procedimientos de corta duración fueron considerados: ovariohisterectomías y orquiectomías. Media hora después de la terapia de fluidos fueron tomadas muestras de sangre y orina. Las muestras obtenidas del grupo control y experimental pre y post terapia de fluidos fueron enviadas al laboratorio clínico especializado Netlab para las pruebas correspondientes de medición de urea y creatinina.

Después de recibidos los resultados del laboratorio se procedió a medir y comparar estadísticamente los índices obtenidos de urea y creatinina de todas las muestras.

Una vez finalizado el proceso se interpretaron los resultados obtenidos y se discutieron los resultados con estudios similares, para posteriormente realizar las conclusiones y recomendaciones al estudio

### **3.3. Materiales**

#### **3.3.1. Materiales de campo:**

##### **3.3.1.1. Materiales biológicos:**

- Pacientes caninos (tabla 4, 5 y 6)
- Muestra de orina de pacientes caninos
- Muestra de sangre de los pacientes caninos.

**3.3.1.2. Materiales no biológicos:**

- Mesa de exploración
- Termómetro
- Fonendoscopio
- Guantes de exploración
- Jeringas (3 ml)
- Agujas hipodérmicas calibre 21
- Traqueotubos
- Mesa de enfermería
- Esponjas térmicas
- Catéteres intravenosos
- Lámparas de enfermería
- Oxímetro
- Abre bocas
- Gasas
- Esparadrapo
- Máquina de anestesia inhalatoria con vaporizador Dragger.
- Máquina de oxígeno.
- Mascarillas para oxigenoterapia
- Riñonera
- Torundas de algodón
- Solución de cloruro de sodio de 100ml al 0.9%.
- Equipo de venoclisis.

**3.3.1.3. Fármacos y Reactivos**

- Alcohol
- Clorhexidina
- Agua oxigenada
- Yodo
- Lidocaína + epinefrina 2%
- Sevoflurano

#### **3.3.1.4. Materiales de análisis (laboratorio)**

##### **Biológicos**

- Sangre
- Orina
- Suero

##### **No biológicos**

- Tubos de ensayo tapa roja con gel
- Tubos de ensayo tapa lila con reactivo EDTA
- Capilares para microhematocrito
- Microcentrífuga
- Centrífuga
- Tubos de ensayo de laboratorio NETLAB
- Cooler transporte
- Refrigeradora
- Homogeneizador
- Geles fríos
- Gradilla

#### **3.3.1.5. Medición creatinina**

Equipo Modular Cobas C501 (Roche)

#### **3.3.1.6. Medición urea**

Equipo Modular Cobas C501 (Roche)

### **3.4. Protocolo evaluación física del paciente grupo control y experimental**

Cada paciente pasó por un proceso de anamnesis en el cual el propietario informó datos demográficos, historia clínica, condiciones de vida y costumbres

del paciente. Luego se procedió a evaluar físicamente al paciente para verificar que cumpla con los criterios de inclusión o exclusión.

- 1) Los pacientes ingresaron individualmente a la sala de consultas en donde se tomaron constantes fisiológicas (tabla 2) y se realizó el debido examen físico el cual incluyó inspección visual y táctil de: regiones craneal, torácica, abdominal, dorsal, pélvica, caudal y extremidades. El paciente ingresado se presentó en ayuno de comida de mínimo 10 horas.
- 2) Se escogió a los pacientes que cumplieron con los requisitos solicitados (tablas 1-3) para realizar las posteriores intervenciones.

### **3.5. Protocolo medición grado de deshidratación**

Previo a la intervención de cada paciente se analizó clínicamente el grado de deshidratación de cada individuo basándonos en la tabla No. 2 descrita en la sección anterior.

Como examen de apoyo para medir el grado de deshidratación se realizó el hematocrito de cada paciente, tomando en cuenta que por cada 1% de aumento del hematocrito sobre lo normal (33 -55) se aportaría con 10ml/kg extra.

En el estudio se tomó solamente en cuenta a pacientes con un grado de deshidratación < 5%.

#### **Medición microhematocrito**

1. Con la ayuda de la muestra de sangre recogida en el tubo de tapa lila se mantuvo homogeneizándose por 10 minutos para luego con la ayuda de capilares realizar el microhematocrito manual del paciente.

2. Se centrifugó la muestra por 10 minutos en la microcentrífuga y posteriormente por medición manual se obtuvieron los valores del hematocrito del paciente.



Figura 2. Microhematocrito paciente grupo control.

### **3.6. Protocolo obtención de muestra de sangre por punción venosa yugular grupo control y experimental pre y post intervenciones**

A cada individuo se:

1. Identificó la zona en la cual se encuentra la yugular.
2. Se realizó la tricotomía en el área del cuello.
3. Se realizó la asepsia del área con ayuda de alcohol.
4. Se extrajo 5ml de sangre de la vena yugular con jeringa y colocarla inmediatamente en un tubo de tapa lila (con EDTA) y posteriormente a un tubo de tapa roja.
5. Cuando la muestra ya fue recogida en el tubo de tapa roja y después de la espera de 15 minutos para la formación de coágulo, se centrifugó la muestra y se obtuvo el suero de la misma para posteriormente ser enviada al laboratorio especializado Netlab.
6. La muestra de sangre colocada en el tubo con EDTA sirvió para realizar el microhematocrito del paciente (Véase protocolo microhematocrito manual).

El proceso de toma de muestras fue realizado entre dos personas para la correcta sujeción del paciente.

La toma de muestra de sangre fue tomada en dos tiempos:

- a) Grupo control:** 1) Antes de la fluidoterapia de mantenimiento  
2) 30 minutos después de aplicada la fluidoterapia de mantenimiento.
- b) Grupo experimental:** 1) Antes de la aplicación de la fluidoterapia de mantenimiento  
2) 30 minutos después de la fluidoterapia de mantenimiento + intervención con sevoflurano.

### **3.7. Protocolo obtención de orina por cistocentesis grupo control y grupo experimental pre y post intervenciones.**

Para la toma de muestra de orina pre y post intervención (fluidoterapia de mantenimiento en grupo control y fluidoterapia de mantenimiento + aplicación sevoflurano grupo experimental) se:

1. Identificó la zona donde se encuentra ubicada la vejiga anatómicamente mediante palpación abdominal de la misma.
2. Se realizó la asepsia del área a ser punzada con el uso de alcohol.
3. Se procedió a puncionar la vejiga para la obtención de 5ml de muestra con una jeringa por cistocentesis para posteriormente ser depositados en un tubo de tapa roja.
4. La muestra de orina posteriormente fue colocada en espera hasta alcanzar temperatura ambiente para después ser colocada en refrigeración hasta que sea enviada al laboratorio (dentro de las primeras 4 horas post recolección).

La toma de muestra de orina fue tomada en dos tiempos:

- a) Grupo control:** 1) Antes de la fluidoterapia de mantenimiento.  
2) 30 minutos después de aplicada la fluidoterapia de mantenimiento.

- b) Grupo experimental:** 1) Antes de la aplicación de la fluidoterapia de mantenimiento. 2) 30 minutos después de la fluidoterapia de mantenimiento + intervención con sevoflurano.



Figura 3. Muestras Suero y Orina grupo control.

### 3.8. Protocolo fluidoterapia de mantenimiento pacientes grupo control

Posterior a las tomas de muestra de suero y orina y además de la terapia de normovolemización, de haber sido requerida, se procedió a colocar la fluidoterapia de mantenimiento a los individuos con cloruro de sodio al 0.9% durante una hora a 5ml/kg con ayuda de una bomba de infusión, para que 30 minutos después de terminada la fluidoterapia de mantenimiento se obtengan las muestras de suero y orina post intervención.

Las muestras fueron enviadas al laboratorio para el debido análisis de urea y creatinina, los cuales sirvieron como parámetros base de variación normal para la comparación de los índices de urea y creatinina del grupo pre y post intervención con sevoflurano.

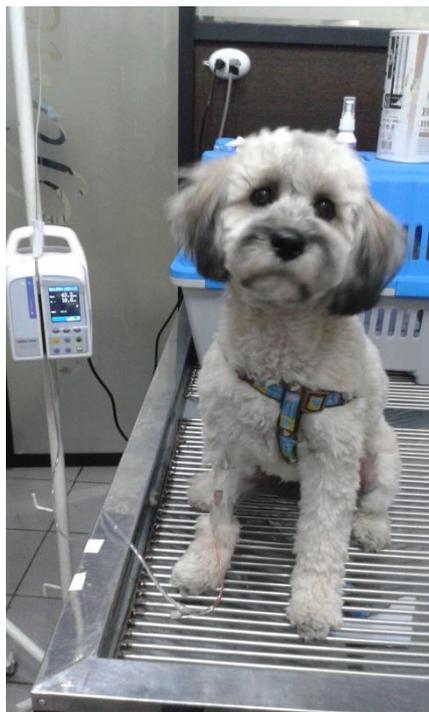


Figura 4. Paciente grupo control en fluidoterapia de mantenimiento.

### **3.9. Protocolo pacientes grupo experimental: fluidoterapia de mantenimiento, Inducción, bloqueos locales y Sedación**

Los pacientes que conformaron el grupo experimental posterior a la toma de muestra, fueron colocados individualmente la fluidoterapia de mantenimiento con cloruro de sodio al 0.9% a 5ml/kg por una hora mientras duró el procedimiento de corta duración, el cual comenzó inmediatamente iniciada la fluidoterapia de mantenimiento. Se dió un tiempo límite de 30 minutos para el procedimiento a realizarse, 30 minutos después de finalizada la fluidoterapia de mantenimiento se recogieron muestras de orina y de sangre.

Para poder iniciar el proceso de inducción y anestesia con sevoflurano primero se verificó el correcto funcionamiento de la máquina de anestesia inhalatoria (máquina de anestesia de circuito cerrado o de reinhalación con vaporizador Dragger,), y se confirmó que se encuentre lista para poder dar inicio a la

intervención quirúrgica, Se inició el proceso de inducción y anestesia que fue realizado únicamente con sevoflurano.



Figura 5. Máquina de anestesia inhalatoria vaporizador Dragger.

1. Para la inducción, se colocó la mascarilla de anestesia inhalatoria y oxígeno, se inició el proceso con una dosis elevada de Sevoflurano (8%) y el oxígeno se mantuvo con 3 L/min. y se comenzó a valorar la depresión del paciente. “La dosis de los anestésico inhalatorios por lo general se describen a partir de la CAM (concentración alveolar mínima), esta concentración mínima es requerida en los alveolos para impedir el movimiento voluntario en un 50% de los individuos sometidos a un estímulo doloroso intenso” (Cordero et al., 2014), la CAM del sevoflurano en caninos es del 2,35%.
2. Se realizó la intubación al paciente, con el uso de un traqueo tubo estéril a medida del paciente a ser intervenido.
3. Desde este el instante de la inducción, se comenzó la monitorización y supervisión del paciente para adaptar el porcentaje de sevoflurano en el mantenimiento. Se inició el monitoreo con la respuesta refleja. Primero el reflejo de estación o de incorporación en sus extremidades, segundo por el reflejo deglutorio inducido por la intubación, tercero el reflejo palpebral por palpación de los párpados, cuarto el reflejo podal presionando las uñas de los dedos en busca de alguna reacción y por último el reflejo de

la presión de cola y orejas. Todos estos reflejos comenzaron a perderse al cabo de 2 minutos en dosis alta de sevoflurano. (Álvarez, s.f.)

4. La monitorización continuó con la valoración de cuatro funciones importantes que son: la oximetría, circulación, ventilación y temperatura. La oximetría fue valorada con ayuda del Oxímetro para la evaluación del porcentaje de saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca, pulso y coloración de las mucosas, siendo este el color rosa considerado como color normal.

La circulación se evaluó mediante la valoración del tiempo de relleno capilar y de la MAP (presión arterial media) la cual fue realizada mediante la ayuda de un tensiómetro precautelando que su MAP se mantenga sobre los 80 mmHg.

La temperatura fue controlada antes, durante y después de la intervención quirúrgica, durante todo el procedimiento el paciente se encontró recostado sobre una colcha térmica y controlado con la ayuda de un termómetro.

La ventilación mediante la observación del movimiento del tórax y del balón del circuito anestésico, se mantuvo al paciente con sevoflurano durante 30 minutos. (Álvarez, s.f.)

5. Previo a realizarse el procedimiento de corta duración al paciente se realizaron dos tipos de bloqueos dependiendo de la intervención quirúrgica: 1) Cuando la intervención quirúrgica correspondió a una orquiectomía, se realizaron bloqueos testiculares y 2) en el caso de una ovariectomía, fueron realizados bloqueos regionales (anestesia epidural). El fármaco de elección para realizar los bloqueos fue lidocaína con epinefrina al 2% inyectable. El fármaco utilizado se seleccionó tomando en cuenta los siguientes criterios: a) aumento del tiempo de acción del anestésico. El tiempo entre la primera toma de muestra y la segunda fue de una hora y media, tiempo en el cual la primera media hora correspondió a la terapia de fluidos únicamente, la segunda media hora correspondió al comienzo de la intervención quirúrgica, bloqueos locales y fluidoterapia, y la última media hora correspondió al tiempo de

espera entre la finalización de la terapia de fluidos y la toma de muestras. Por ésta razón, se requería de la insensibilización de la zona o región que fue intervenida por un lapso mínimo de una hora, sin embargo, a pesar de que la aplicación de lidocaína sola puede tener una duración aproximada de una hora, su pico máximo es de 30 minutos, por lo cual, se utilizó la combinación con epinefrina, la cual prolonga su efecto, asegurándonos una insensibilidad óptima de la zona a ser intervenida hasta que puedan ser administradas las terapias antibiótica, analgésica y antiinflamatoria después de la segunda recolección de muestras (Sangre y orina) (Sández y Cabezas, 2014, pp 99-100). b) vasoconstricción del área a ser intervenida para evitar una mayor pérdida de sangre durante la intervención quirúrgica. Es necesario considerar que en bloqueos epidurales con lidocaína más epinefrina no se ve afectado significativamente el flujo sanguíneo medular. (Mugabure y González, 2010, pp 278 - 285) (Neal, 2003, pp 124-134)

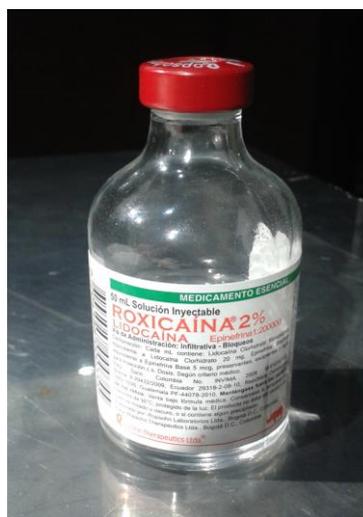


Figura 6. Roxicaína (lidocaína +epinefrina 2%).

**Ovariohisterectomía:** Se realizaron bloqueos regionales con epidural a una dosis de 0.3 ml/kg.



Figura 7. Identificación zona epidural.



Figura 8. Colocación inyección epidural.



Figura 9. Paciente listo para intervención quirúrgica.

**Orquiectomía:** Se realizaron bloqueos locales en la zona superior a los testículos con 3 ml de lidocaína con epinefrina al 2% en total.

6. Una vez culminado el procedimiento menor o de corta duración requerido para el paciente, se bloqueó el paso del sevoflurano y solo se mantuvo al paciente con oxígeno hasta que este comience a despertar para que las muestras sean tomadas 30 minutos después de culminado la fluidoterapia de mantenimiento con NaCl al 0.9%.

### 3.10. Protocolo Evaluación post anestesia

Después de que el paciente se haya recuperado de la anestesia y haya comenzado a recuperar todos los reflejos perdidos, se evaluaron constantes fisiológicas y media hora después de haber finalizado la fluidoterapia de mantenimiento se tomaron las muestras de orina y sangre de la misma manera mencionada anteriormente.

Una vez tomadas las muestras post intervención quirúrgica, se colocó terapia antibiótica y antiinflamatoria. Se tomó en cuenta la aplicación de los siguientes fármacos: Fentanilo (0.05mg/kg - EV), Tramadol (3mg/kg - IM), Ketoprofeno (5mg/kg - IM) como analgésicos antiinflamatorios y Ceftriaxona (20mg/kg - EV) endovenosa como antibiótico.

De igual manera cada uno de los pacientes fue enviado a casa con indicaciones de cuidados y el debido tratamiento.

### **3.11. Metodología usada: urea y creatinina.**

Como fue descrito anteriormente, tanto orina y suero fueron colocados en refrigeración hasta que el mensajero del laboratorio Netlab pasará recogiendo las muestras (véase protocolo toma de muestras de orina y sangre). Las muestras fueron enviadas en un cooler en tubos propios del laboratorio rotulados con nombre, fecha, especie y tipo de muestra.

#### **3.11.1. Urea (suero y orina)**

La medición de urea por parte del laboratorio al que fueron enviadas las muestras (Netlab) para la medición de urea tanto en suero como orina, fue realizada mediante la metodología cinética ultravioleta : V-netico/NADH-cetoglutarato. En la cual la ureasa cataliza la hidrólisis de la urea, presente en la muestra, en amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) y anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ). El amoníaco formado se incorpora al  $\alpha$ -cetoglutarato por acción de la glutamato deshidrogenasa (GLDH) con oxidación paralela de NADH a  $\text{NAD}^+$ . La disminución de la concentración de  $\text{NAD}^+$  en el medio es proporcional a la concentración de urea de la muestra ensayad. (spinreact, s.f.)

#### **3.11.2. Creatinina (suero y orina)**

Para la medición de creatinina por parte del laboratorio al que fueron enviadas las muestras (Netlab), tanto para suero como orina, se aplicó la metodología de Jaffe, la cual describe que se aplica picrato a la muestra, “la creatinina como el picrato reaccionan juntos en condiciones alcalinas produciendo cierto complejo de color rojo detectable, estas sustancias no-creatinina se encuentran presentes en el suero mas no en la orina”. (Villiers et al., 2012)

### **3.12. Protocolo evaluación estadística**

Se inició el estudio estadístico mediante la medición de los parámetros de dispersión para ver la homogeneidad y heterogeneidad de la muestra.

Para comparar si existen variaciones en el funcionamiento renal entre el grupo control y el grupo experimental antes de ser intervenidos se utilizó la prueba de datos no relacionados, y en una segunda parte para ver si existe una variación de datos entre el grupo control y el grupo de pacientes del grupo experimental antes de ser intervenidos se utilizó la prueba de datos relacionados y finalmente se utilizó la prueba de datos no relacionados para la comparación de datos entre el grupo pre intervención y el grupo post intervención. La prueba de T de student se la realizó a través de los programas R y Stata y el nivel de confianza se lo fijó al 95% de igual manera también se calcularon los intervalos de confianza al 95%, y se midieron los parámetros de dispersión de la muestra. Los datos que se tomaron de cada individuo se realizaron en dos partes: una parte de campo en la cual se aplicó el protocolo de la evaluación física y anamnesis y la segunda parte a nivel de laboratorio mediante la obtención de resultados del índice de la urea y creatinina pre y post sedación.

#### **4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS**

El estudio se llevó a cabo con un total de 20 individuos, 10 pacientes calificaron para formar parte del grupo control y 10 calificaron para formar parte del grupo experimental. El grupo control fue conformado por un total de 3 machos y 7 hembras en un rango de edad de 1 a 6 años. El grupo experimental fue conformado por un total de 6 machos y 4 hembras en un rango de edad de 6 meses a 7 años. La disponibilidad de los individuos calificados para el estudio dependió de la voluntad y disposición de los propietarios de los mismos para participar en el estudio, razón por la cual tanto edad como género fueron variables.

Para la selección de los individuos, se realizó la inspección clínica siguiendo el protocolo descrito en la sección anterior (Materiales y métodos: Protocolo evaluación física del paciente: grupo control y experimental). Adicionalmente, todos los individuos incluidos en este estudio fueron escogidos cumpliendo con los criterios de selección y exclusión detallados en la sección anterior (Materiales y métodos Tablas: criterios de inclusión generales y criterios de exclusión). Al momento de las intervenciones en los grupos control y experimental, todos los animales se encontraron en condiciones similares de salud, siendo estas óptimas para poder ser intervenidos

##### **4.1. Estadística descriptiva**

Para describir objetivamente los datos de urea y creatinina, se estimaron los siguientes valores: media, intervalos de confianza al 95%, desviación estándar y error estándar.

Tabla 7: Estadística descriptiva muestras orina: urea y creatinina

Tipo de muestra	Grupo	Momento	Compuestos	Media	Intervalos de confianza al 95%	Desviación estándar	Error Estándar
Orina	Control	Pre	Urea I	3896.3	[2607.40 – 5285.2 ]	1801.75	569.76
			Creatinina I	207	[118.85 – 295.15]	123.22	38.97
		Post	Urea II	3893.2	[2414.06 – 5372.34 ]	2067.69	653.86
			Creatinina II	211.7	[110.62 – 312.78]	141.29	44.7
	Experimental	Pre	Urea I	4338.8	[3079.14 – 5598.46]	1760.89	556.84
			Creatinina I	141.6	[69.07 – 214.13]	101.4	32.06
		Post	Urea II	4017.1	[2797.4 – 5236.8]	1705	539.18
			Creatinina II	138.2	[61.43 – 214.97]	107.31	33.94

Tabla 8: Estadística descriptiva muestras suero: urea y creatinina

Tipo de muestra	Grupo	Momento	Compuestos	Media	Intervalos de confianza al 95%	Desviación estándar	Error Estándar
Suero	Control	Pre	Urea I	39.4	32.63	9.45	2.98
			Creatinina I	0.908	[0.77 – 1.05]	0.2	0.6
		Post	Urea II	34.7	28.59	8.53	2.7
			Creatinina II	0.826	[0.69 – 0.97]	0.09	0.03
	Experimental	Pre	Urea I	27.9	[20.85 – 34.95]	10.15	3.21
			Creatinina I	0.78	[0.61 – 0.95]	0.24	0.08
		Post	Urea II	27.9	[20.64 – 35.16]	10.15	3.21
			Creatinina II	0.75	[0.57 – 0.94]	0.26	0.08

Los resultados de urea y de creatinina de todos los individuos del estudio confirmaron su estado saludable. Los valores se encontraron dentro de los rangos compatibles con un estado de salud óptimo.

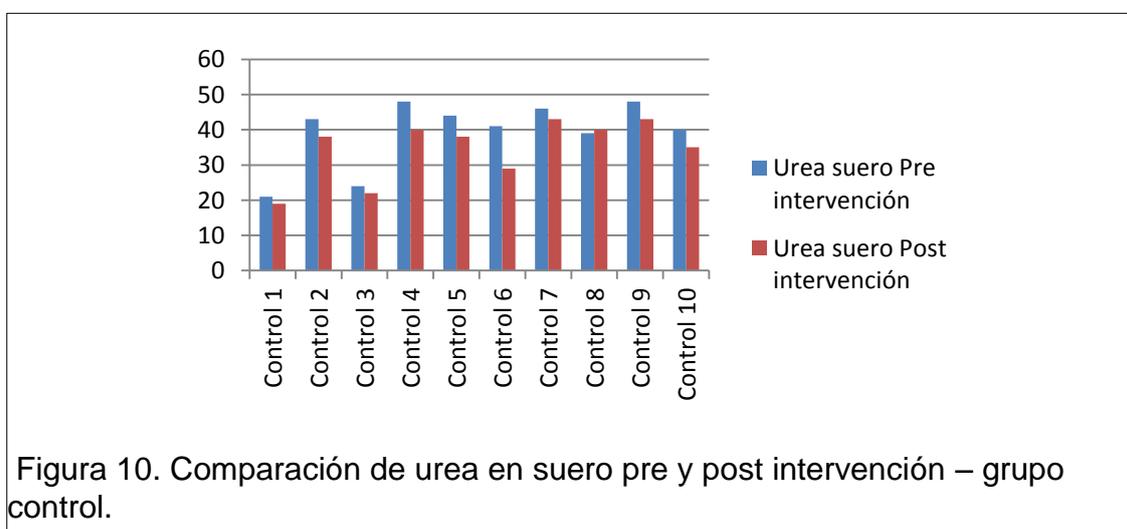
## 4.2. Estadística analítica

### 4.2.1. Prueba de T test para datos relacionados

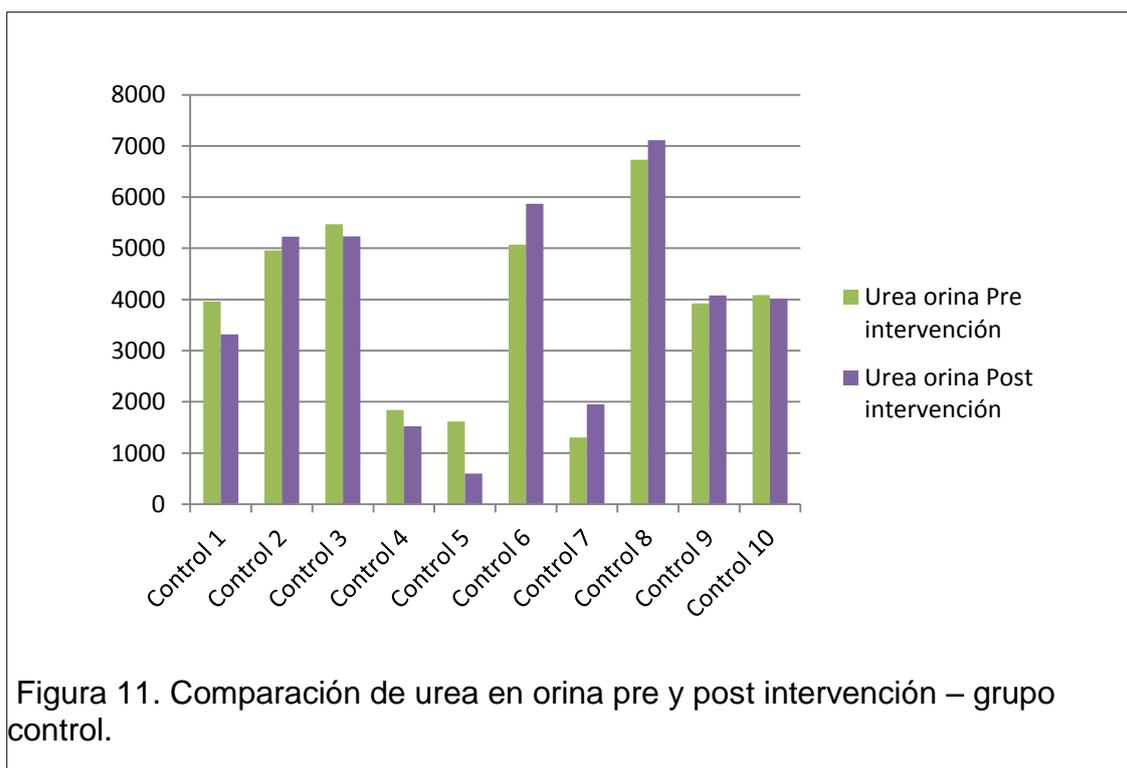
Se utilizó la prueba de datos relacionados para verificar si existió una diferencia significativa entre los valores normales de urea y creatinina en el antes y después de cada intervención dentro de cada grupo (pre vs post en el grupo control y pre vs post en el grupo experimental). El p-valor seleccionado debió ser menor a 0.05 para aceptar como válida la hipótesis alternativa. Por lo tanto, cada vez que fue aplicada la prueba de T test para datos relacionados se propusieron las siguientes hipótesis:

- H0 (hipótesis nula): no existe diferencia significativa entre los valores antes y después de cada intervención (fluidoterapia de mantenimiento entre valores del grupo control y fluidoterapia de mantenimiento + sevoflurano dentro de valores del grupo experimental).
- H1 (hipótesis alternativa): existe una diferencia significativa entre los valores antes y después de cada intervención (fluidoterapia de mantenimiento entre valores del grupo control y fluidoterapia de mantenimiento + sevoflurano dentro de valores del grupo experimental).

#### 4.2.1.1. Grupo control



La figura 10 indica la comparación entre los valores de urea en suero antes de que el animal sea intervenido y los valores de urea en suero después de que el animal fue intervenido. Se observó una aparente disminución en los valores de urea pre intervención vs post intervención. Los rangos medidos en el grupo control sirvieron como parámetros de referencia para poder observar si existió una variación de los valores en el grupo experimental.



La figura 11 indica la comparación entre los valores de urea en orina antes de que el animal sea intervenido y los valores de urea en orina después de que el animal fue intervenido. En la mitad de los individuos se observó un aparente aumento en los valores de urea en orina pre intervención vs post intervención, de igual manera, en la otra mitad se observó una aparente disminución en los valores de urea en orina pre intervención vs post intervención.

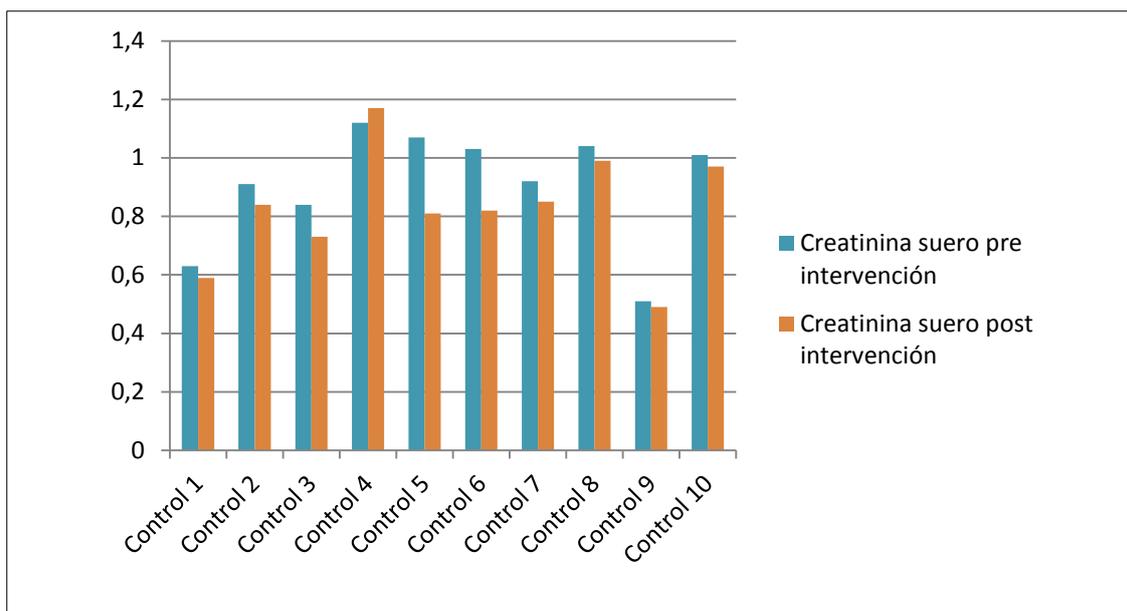


Figura 12. Comparación de creatinina en suero pre y post intervención – grupo control.

La figura 12 indica la comparación entre los valores de creatinina en suero antes de que el animal sea intervenido y los valores de creatinina en suero después de que el animal fue intervenido. Se observó una aparente disminución de los valores de creatinina en suero en 9 de los 10 individuos después de haber sido intervenidos.

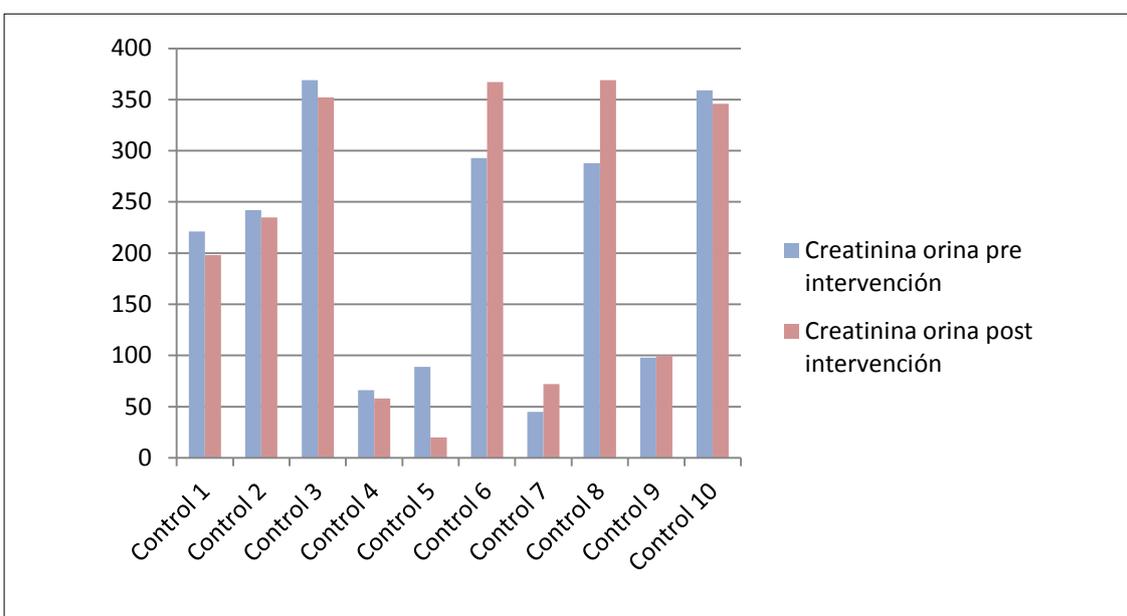


Figura 13. Comparación de creatinina en orina pre y post intervención – grupo control.

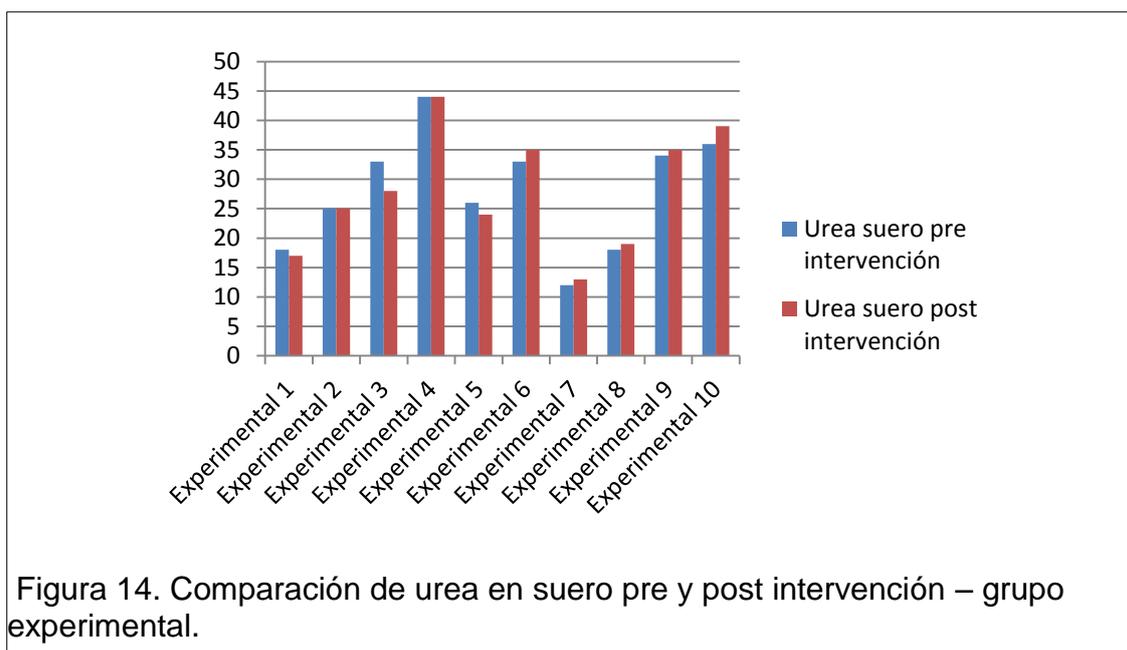
La Figura 14. describe la comparación entre los valores de creatinina en orina pre y post intervención del grupo control. Se observó aparente disminución de los valores de creatinina en orina en 6 de los 10 individuos después de haber sido intervenidos, otros tres presentaron aumento de los valores de creatinina en orina y uno mantuvo los valores pre y post intervención.

Tabla 9: Comparación de urea y creatinina pre y post fluidoterapia de mantenimiento – grupo control.

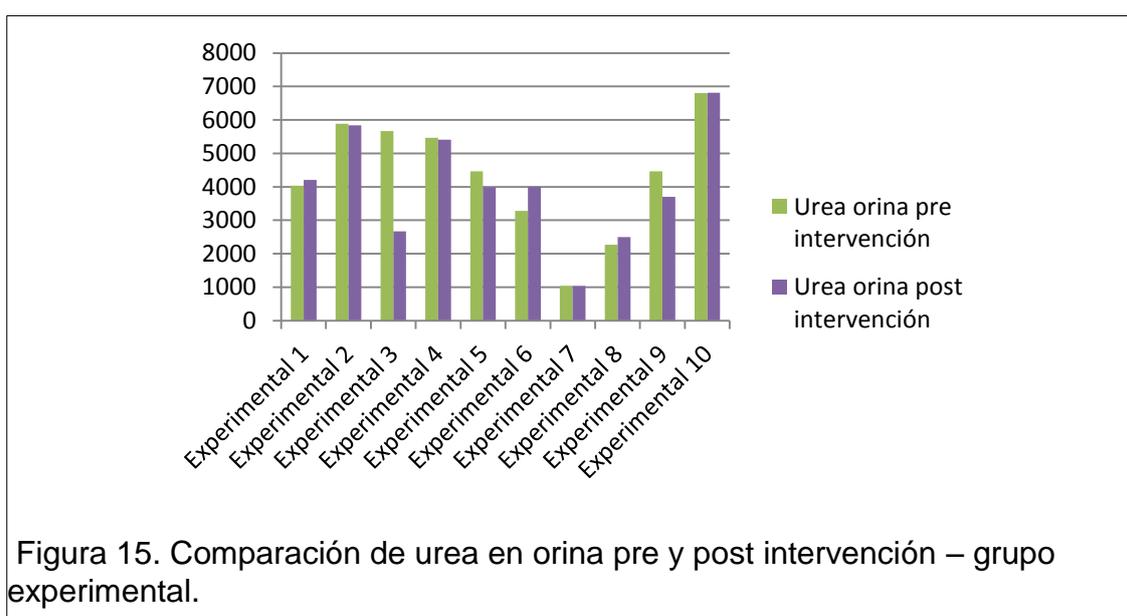
	Tipo de muestra	Comparación en intervención	Diferencia	P valor	Interpretación
<b>Urea</b>	<b>Orina</b>	<b>Pre vs post</b>	3.1	>0.05	No hay diferencia significativa.
	<b>Suero</b>	<b>Pre vs post</b>	4.7	<0.05	Hay diferencia significativa.(disminuye)
<b>Creatinina</b>	<b>Orina</b>	<b>Pre vs post</b>	-4.7	>0.05	No hay diferencia significativa.
	<b>Suero</b>	<b>Pre vs post</b>	0.082	<0.05	Hay diferencia significativa.(disminuye)

Según el T test en el grupo control, se encontraron diferencias significativas en los valores de urea y creatinina en suero. Estas diferencias significativas reflejan una disminución de los valores de urea en suero entre el pre y post intervención y de igual manera, una disminución de los valores de creatinina entre el pre y el post intervención. En los valores de urea y creatinina en orina no se obtuvieron diferencias significativas a pesar de observar gráficamente variaciones de estos valores.

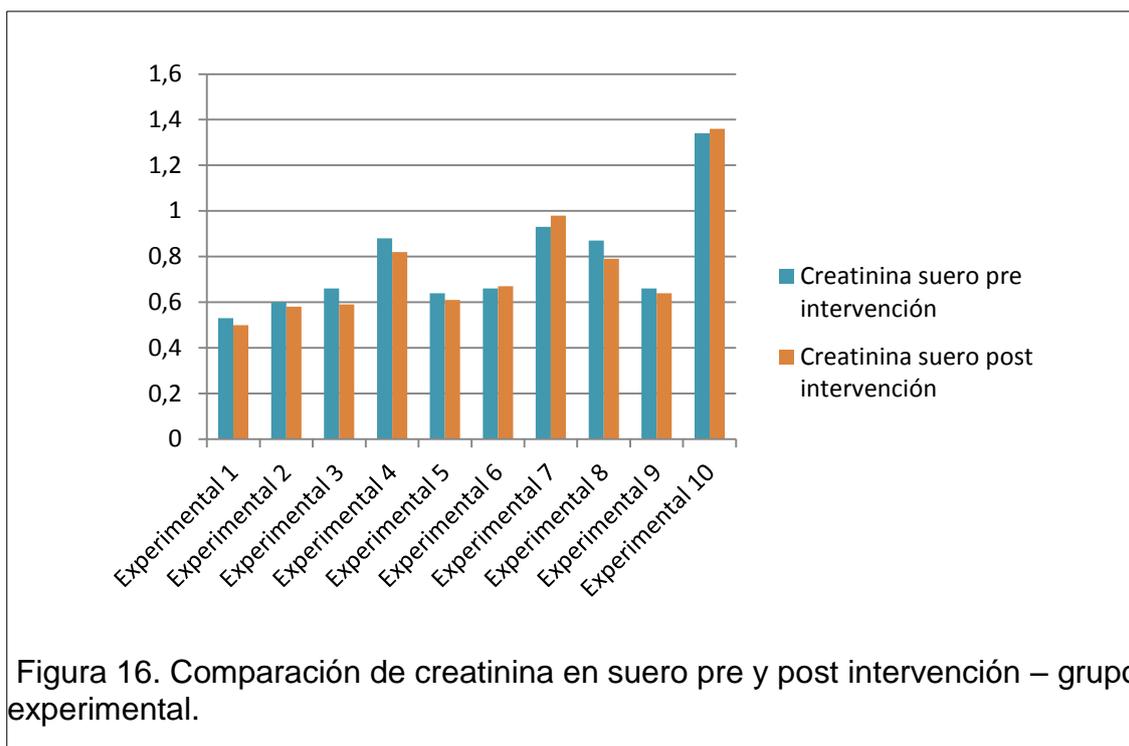
#### 4.2.1.2. Grupo experimental



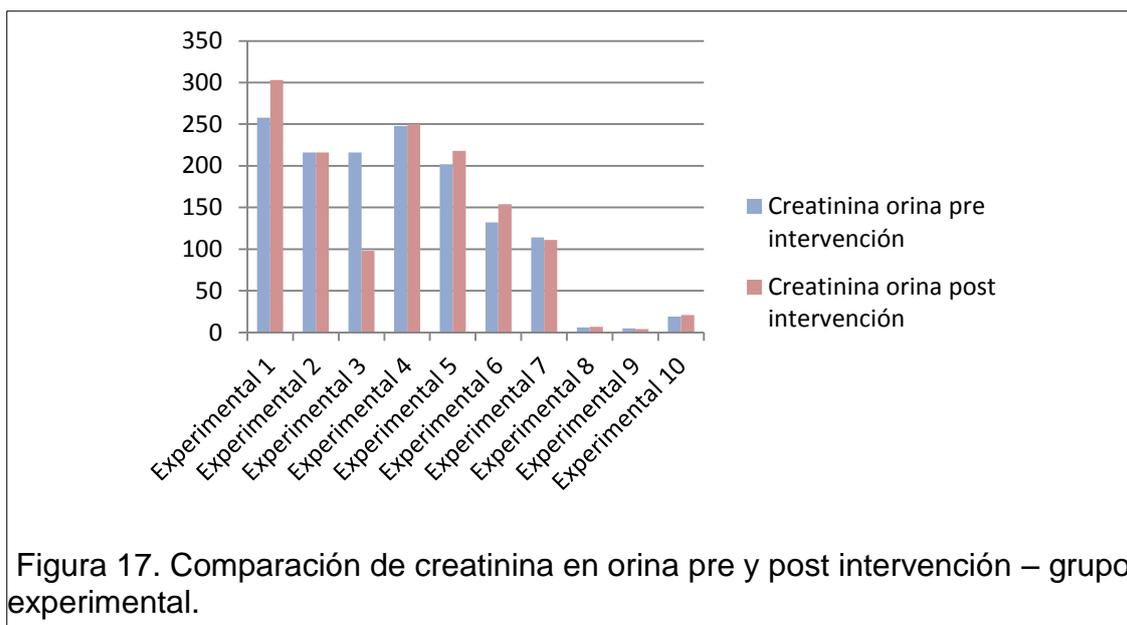
La figura 14 representa la comparación de urea en suero pre y post intervención del grupo experimental. Se observó que en 5 de 10 individuos hubo aumento en los valores de urea después de haber sido intervenidos con fluidoterapia de mantenimiento + sevoflurano. En 3 individuos los valores disminuyeron después de la intervención y 2 individuos mantuvieron sus valores pre y post intervención.



La figura 15 representa la comparación de los valores de urea en orina pre y post intervención del grupo experimental. Se observó gran variabilidad en los valores pre vs post de urea en orina, en cinco individuos disminuyeron los valores de urea después de la intervención, en tres individuos aumentaron los valores y en dos individuos se mantuvieron.



La figura 16 se representa la comparación de creatinina en suero pre y post intervención del grupo experimental. Se observó que en 7 de los individuos intervenidos disminuyeron los valores de creatinina después de la intervención. En 3 individuos los valores de creatinina en suero aumentaron después de la intervención.



La figura 17 se observa la comparación de creatinina en orina pre y post intervención del grupo experimental. 6 individuos presentan aumento de los valores de creatinina en orina después de haber sido intervenidos. En 3 individuos los valores de creatinina en orina post intervención disminuyeron. En 1 individuo los valores se mantuvieron pre y post intervención.

Tabla 10: Comparación de urea y creatinina pre y post fluidoterapia de mantenimiento + Sevoflurano.

	Tipo de muestra	Comparación en intervención	Diferencia	P valor	Interpretación
Urea	Orina	Pre vs post	321.7	>0.05	No hay diferencia significativa.
	Suero	Pre vs post	0	>0.05	No hay diferencia significativa.
Creatinina	Orina	Pre vs post	3.4	>0.05	No hay diferencia significativa.
	Suero	Pre vs post	0.023	>0.05	No hay diferencia significativa.

Los resultados arrojados por el T test para datos relacionados demostraron que no existieron diferencias significativas entre los valores de urea y creatinina pre y post intervención, a pesar de haber observado gráficamente una aparente variabilidad en los resultados de cada paciente.

#### 4.2.2. Prueba de T test para datos no relacionados

Se utilizó la prueba de datos no relacionados para verificar si existió una diferencia significativa entre los valores normales de urea y creatinina entre los grupos control y experimental. Por lo tanto, cada vez que fue aplicada la prueba de T test para datos no relacionados se propusieron las siguientes hipótesis:

- H0 (hipótesis nula): no existe diferencia significativa entre los valores de urea y creatinina entre los grupos control y experimental.
- H1 (hipótesis alternativa): existe una diferencia significativa entre los valores de urea y creatinina entre los grupos control y experimental.

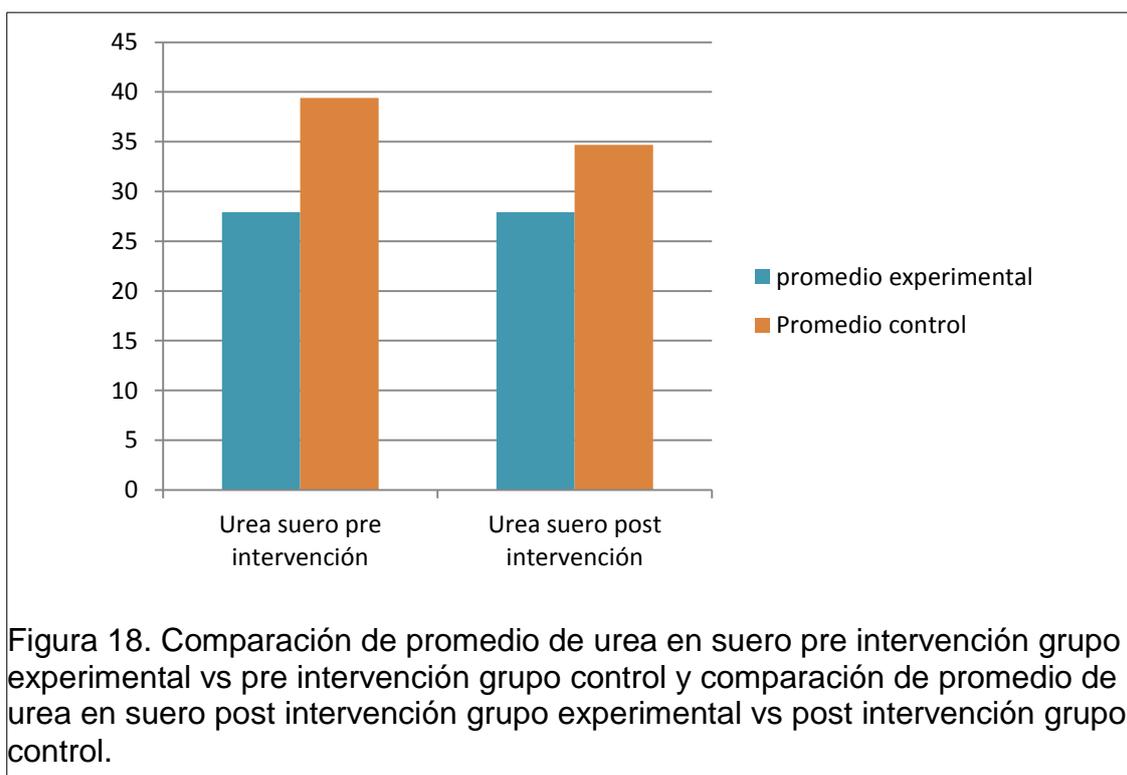


Figura 18. Comparación de promedio de urea en suero pre intervención grupo experimental vs pre intervención grupo control y comparación de promedio de urea en suero post intervención grupo experimental vs post intervención grupo control.

La figura 18 se observa la comparación de promedio de urea en suero pre intervención del grupo experimental vs pre intervención del grupo control y comparación del promedio de urea en suero post intervención del grupo experimental vs post intervención del grupo control. Se observó que los valores de urea en el grupo control fueron superiores tanto en el pre como en el post intervención en comparación con el grupo experimental.

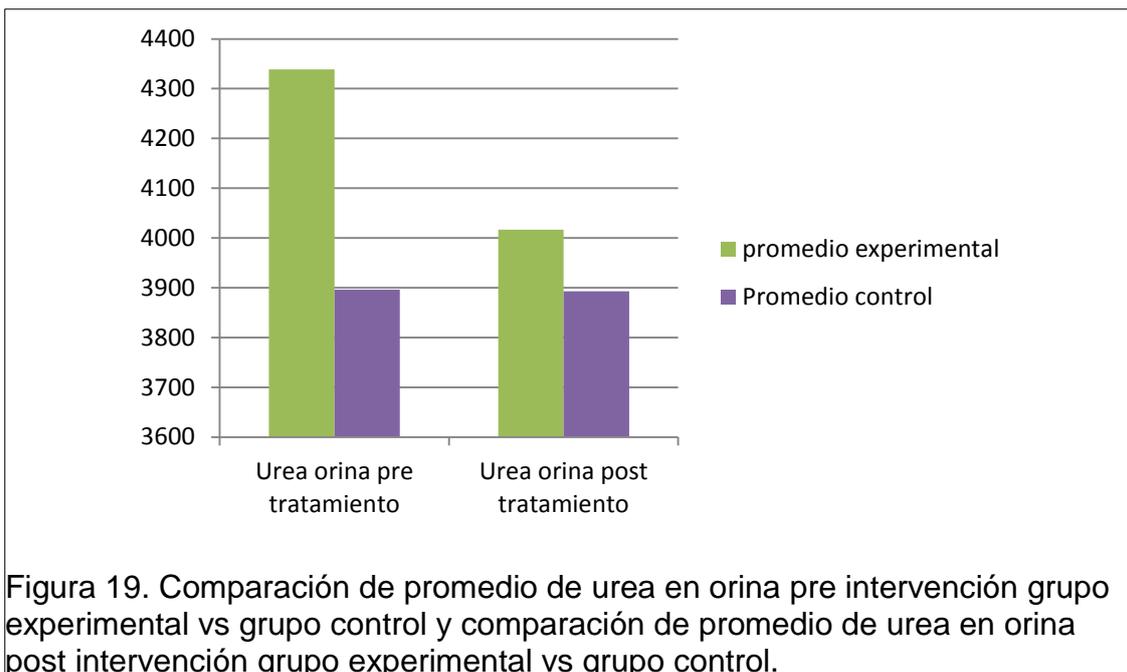


Figura 19. Comparación de promedio de urea en orina pre intervención grupo experimental vs grupo control y comparación de promedio de urea en orina post intervención grupo experimental vs grupo control.

La figura 19 se observa la comparación del promedio de urea en orina pre intervención del grupo experimental vs grupo control y comparación del promedio de urea en orina post intervención del grupo experimental vs grupo control. Se observó que los valores de urea en orina fueron superiores en el grupo experimental tanto pre y post intervención comparado con el grupo control.

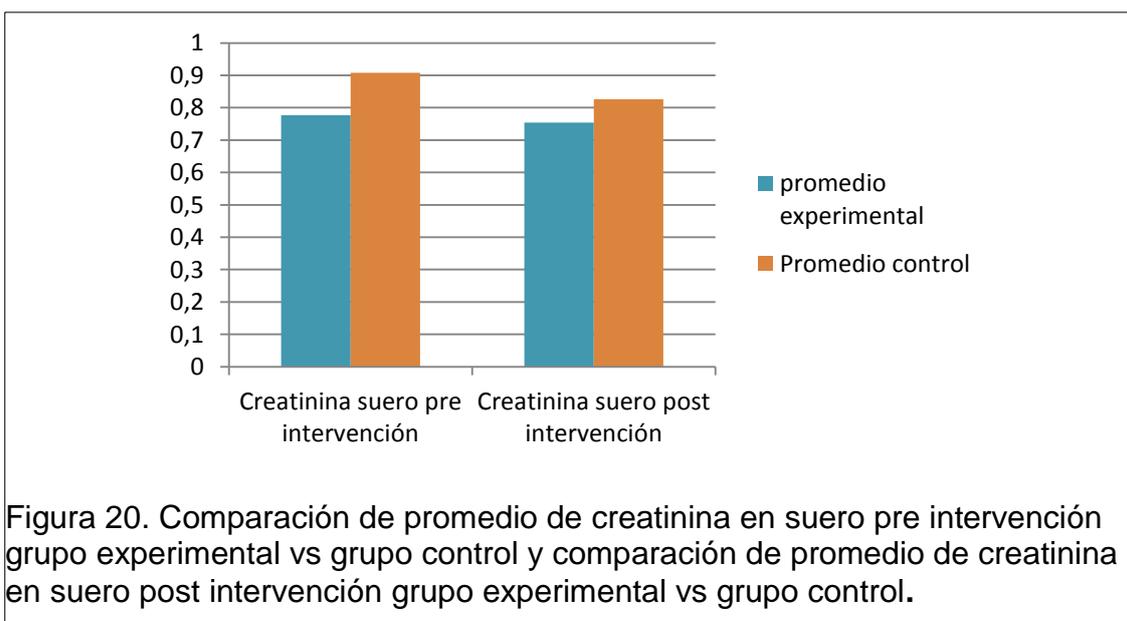
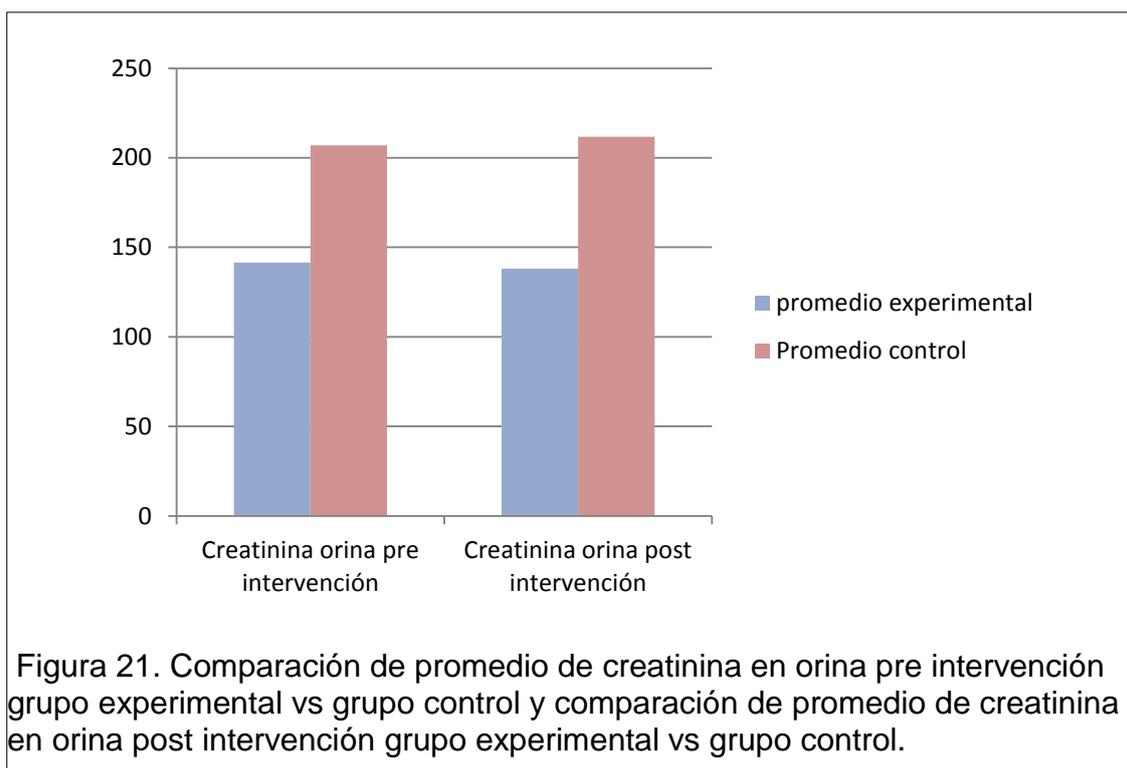


Figura 20. Comparación de promedio de creatinina en suero pre intervención grupo experimental vs grupo control y comparación de promedio de creatinina en suero post intervención grupo experimental vs grupo control.

La figura 20 se observa la comparación de promedio de creatinina en suero pre intervención del grupo experimental vs grupo control y comparación del promedio de creatinina en suero post intervención del grupo experimental vs grupo control. Los valores de creatinina en suero del grupo control fueron superiores en pre y post intervención en comparación con el grupo experimental.



La figura 21 representa la comparación del promedio de creatinina en orina pre intervención del grupo experimental vs grupo control y comparación del promedio de creatinina en orina post intervención del grupo experimental vs grupo control. Se observó que los valores de creatinina en orina fueron superiores en el grupo control tanto pre como post intervención en comparación con el grupo experimental.

Tabla 11: Comparación de urea y creatinina grupo control vs grupo experimental

	Tipo de muestra	momento	Diferencia	P valor	Interpretación
Urea	Orina	Pre (control vs experimental)	442.5	>0.05	No hay diferencia significativa.
		Post (control vs experimental)	123.9	>0.05	No hay diferencia significativa.
	Suero	Pre (control vs experimental)	33.65	<0.05	Hay diferencia significativa. (Control es mayor)
		Post (control vs experimental)	31.3	>0.05	No hay diferencia significativa.
Creatinina	Orina	Pre (control vs experimental)	-65.4	>0.05	No hay diferencia significativa.
		Post (control vs experimental)	-73.5	>0.05	No hay diferencia significativa.
	Suero	Pre (control vs experimental)	-0.13	>0.05	No hay diferencia significativa.
		Post (control vs experimental)	-0.72	>0.05	No hay diferencia significativa.

Los resultados del T test para datos no relacionados mostraron que existió una diferencia significativa entre los valores de urea en suero en el pre intervención del grupo control comparado con el grupo experimental, mostrando en el grupo control valores significativamente más elevados de urea en suero que en el grupo experimental. El resto de valores no mostraron ninguna diferencia significativa.

Los resultados de este estudio demostraron que el sevoflurano no afectó significativamente a las concentraciones de urea y creatinina en orina y suero sanguíneo en intervenciones veterinarias de corta duración. Por lo tanto se rechaza la hipótesis alternativa de este trabajo de investigación y se acepta la hipótesis nula que menciona que el sevoflurano al ser utilizado en procedimientos de corta duración no produce cambios significativos sobre la funcionalidad renal la cual es medida gracias a las variaciones de los valores de urea y creatinina.

## 5. CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Tanto urea como creatinina son compuestos que ayudan a medir la funcionalidad renal. En estudios realizados con sevoflurano se menciona que cuando se ha trabajado con individuos (ratas – primates - humanos) que han sido intervenidos con sevoflurano durante corta duración, los valores de urea y creatinina no varían al intervenir al paciente (Monedero, 1999), en el estudio realizado en la clínica veterinaria Animal Solutions, si bien en el estudio estadístico no se observa ninguna diferencia significativa entre los valores del pre y post intervención con Sevoflurano, individualmente los valores de urea y creatinina presentan una alta variabilidad. Los resultados del estudio estadístico de este trabajo, no fueron significativos a excepción de la pre intervención del grupo control, en el cual se pudo observar que el cambio en los valores de urea sérica disminuyen significativamente después de haber sido aplicada la fluidoterapia de mantenimiento, este cambio pudo deberse a la baja hidratación en la que se encontraban los individuos de este grupo. Cuando el flujo dentro de los túbulos es más lento, la literatura señala que existe una tendencia a absorber mayor cantidad de urea a nivel de los túbulos renales mas no de creatinina (Villiers et al .2012). Esto puede deberse a que los pacientes muestreados para este grupo provenían de lugares más alejados a la clínica veterinaria que los pacientes que fueron muestreados para el grupo experimental, hay que tomar en cuenta que la distribución de los individuos fue aleatoria y al azar, coincidentalmente para el grupo control la mayoría de los individuos provenían de lugares más lejanos, los cuales posiblemente estuvieron expuestos a factores como: temperatura ambiental elevada, esfuerzo físico, respiración aumentada por ansiedad, estrés por transporte y duración del trayecto. Si bien la urea se encontraba elevada previo a la colocación de fluidoterapia de mantenimiento, los valores del post intervención se ven disminuidos otorgando estos resultados a la hidratación producida por la fluidoterapia de mantenimiento.

La creatinina sérica del pre intervención del grupo control también tuvo una disminución significativa después de haber sido colocada la terapia de fluidos

de mantenimiento, se puede otorgar dicho resultado al bajo grado de hidratación con el que los pacientes del grupo control se encontraban, por ello el organismo de los mismos se encontraba reteniendo orina la cual se encontraba más concentrada, la creatinina por dicha razón no estaba siendo eliminada por la orina, aumentando su niveles séricos, al colocar fluidoterapia de mantenimiento, se aumentó la perfusión renal y la creatinina comenzó a ser eliminada por la orina disminuyendo su concentración sérica. La deshidratación en animales con una función renal normal puede aumentar la ratio urea sérica: creatinina sérica (villiers et al., 2012). En el grupo control individualmente pudo observarse que después de haber sido colocada la fluidoterapia de mantenimiento la mayoría de valores disminuían en la mayoría de individuos, otorgando este resultado a la posible dilución y aumento de flujo sanguíneo por la hidratación realizada a cada uno de los individuos. Los valores individuales observados de urea y creatinina en el grupo experimental, se mantuvieron tanto pre y post intervención con fluidoterapia de mantenimiento + sevoflurano, en algunos individuos los valores aumentaron y en pocos disminuyeron. Esto pudo deberse a varios factores: exposición a Sevoflurano, metabolización del fármaco colocado para los bloqueos locales y regionales (lidocaína + epinefrina al 2%) y diversas situaciones de estrés al que se le expuso al animal como el ayuno, transporte, manipulación para exploración física, entre otros.

Muchas de las características del estudio realizado son compartidas con el estudio de la Dra. Ingeborg Polis (Polis, 2002), una de las expertas internacionales en manejo de Sevoflurano en caninos, al igual que en su estudio, no se encontraron diferencias significativas entre valores del pre y post intervención, además que se utilizaron valores similares en la cantidad aplicada de gas fresco mas no de sevoflurano. A pesar de compartir varios esquemas en ambos estudios, el estudio realizado en la veterinaria Animal Solutions contó con un grupo control que sirvió como base de parámetros normales de variación de urea y creatinina después de haber sido aplicada la fluidoterapia de mantenimiento, además, el tamaño de la muestra del grupo

experimental superó el tamaño muestral de la Dra. Polis que fue de 6 pacientes mientras que este experimento contó con 10 pacientes tanto en grupo control como en grupo experimental. Ambos estudios contaron con pacientes mestizos de rangos de edad similar establecidos al inicio del estudio pero con diferencia de género y peso. Como fue mencionado anteriormente, en este estudio se pudo confirmar que el grado de hidratación de los pacientes a ser intervenidos, puede alterar los resultados de los valores finales de urea y creatinina mostrando significancia en los cálculos estadísticos, esto no fue tomado en cuenta en el estudio de la Dra. Polis. (Polis, 2002)

Las mediciones de urea y creatinina que se efectuaron a cada uno de los pacientes fueron realizadas con el fin de medir la funcionalidad renal y como esta podía verse afectada con la aplicación de sevoflurano. De haberse profundizado el estudio en la nefrotoxicidad que produce el compuesto A producido por la degradación del anestésico al reaccionar con los absorbentes del CO<sub>2</sub> (la cal sodada y baralima), debió haberse realizado mediciones más sensibles para determinar el grado de necrosis a nivel de túbulo renales producido por el compuesto A, tomando en cuenta que el tiempo de exposición al sevoflurano fue de 30 minutos a 3 - 4 % (1.3 CAM), mientras se realizaba la intervención quirúrgica de corta duración al paciente. El estudio de la Dra. Polis (Polis, 2002) tuvo un enfoque mayor en la integridad tisular del riñón y variabilidad de constantes fisiológicas antes, durante y después de la sedación con tres anestésicos (sevoflurano, isoflurano y halotano) durante una hora de exposición al anestésico inhalatorio sin ningún tipo de intervención quirúrgica realizada durante la exposición al mismo.

La Dra. Polis menciona que existen muy pocos estudios realizados de intervenciones con sevoflurano que no contaron con premedicación previa a la intervención, sino solo con inducción directa con sevoflurano con mascarilla. A pesar de ello el uso del sevoflurano como inductor directo es muy poco usado bajo circunstancias clínicas menciona Polis, en este estudio realizado todos los animales se encontraban en condiciones óptimas y presentaban

comportamientos accesibles para usar sevoflurano sin someter bajo estrés a los pacientes intervenidos.

Por último, en el presente estudio se precauteló que la mayor parte de la aplicación del sevoflurano sea pura, es decir que no interactúe con ningún otro fármaco que pueda variar los valores de urea y creatinina al final del estudio. Para ello no se utilizó medicación pre quirúrgica endovenosa previo a la intervención quirúrgica, sino se usaron bloqueos locales y regionales dependiendo de la intervención quirúrgica que se planificaba realizar, los bloqueos fueron realizados con lidocaína + epinefrina al 2% a 0.03ml/Kg en el caso de bloqueos testiculares y a 0.3ml/kg en bloqueo epidural. (Sandez et al., 2014). En el estudio de la Dra. Ingeborg Polis se utilizó premedicación quirúrgica con fentanilo intramuscular a 5 µg/kg y propofol a 5mg/kg. Tanto la lidocaína + epinefrina, el fentanilo y el propofol son eliminados por vía renal pero no alteran la funcionalidad del mismo (Sandez et al., 2014).

En el hospital de la universidad de Hamamatsu en el departamento de anestesiología y cuidados intensivos en Japón, se llevó a cabo un estudio en 48 humanos los cuales iban a ser intervenidos para una gastrectomía a razón de cáncer gástrico, en dicho estudio se quiso medir los efectos en la funcionalidad renal con aplicación de un flujo bajo de Sevoflurano vs los efectos en un flujo alto de Sevoflurano (Hiromichi et al., 1997). Se tomaron muestras no solo de urea y creatinina sérica sino que también, se realizaron test más sensibles para poder valorar la presencia del compuesto A y en qué cantidad de flujo esta se presenta y sus efectos sobre los valores medidos en este estudio. En el estudio realizado en la clínica veterinaria Animal Solutions, como se mencionó antes, se quiso conocer los efectos secundarios sobre la funcionalidad renal mas no sobre la integridad de los riñones cuando se aplica sevoflurano en procedimientos de corta duración, se midió urea y creatinina tanto en suero como en orina para ver la variabilidad de los valores pre y post intervención con sevoflurano y después realizar la comparación con el grupo control, las muestras fueron tomadas 30 minutos después de finalizada la

fluidoterapia de mantenimiento con NaCl al 0.9% o 60 minutos después de finalizada la intervención con sevoflurano. Las muestras en el estudio realizado en el hospital de Hamamatsu fueron tomadas 24 y 72 horas después de la intervención, además, como se mencionó anteriormente no solo fueron medidas urea y creatinina sérica sino también aclaramiento de creatinina y enzimas urinarias específicas de la excreción renal (NAG y APP), además el compuesto A fue medido por cromatografía del gas para conocer su concentración en cada intervención (Bito et al., 1997). En ambos estudios no se encontró diferencia significativa en los valores de urea y creatinina sérica, pero, en el estudio de la universidad de Hamamatsu se encontró variabilidad en los valores de aclaramiento de creatinina y NAG y AAP desde las 24 a 72 horas post intervención con sevoflurano, estos valores se variaron en mayor cantidad en los pacientes que fueron expuestos a altos flujos de Sevoflurano además que en ellos se encontró la presencia del compuesto A. en ambos estudios ninguno de los valores de urea y creatinina sérica superaron los rango de referencia límite.

En el estudio realizado en la clínica veterinaria Animal Solutions, se expuso a los individuos intervenidos a porcentajes de 3 – 4% de Sevoflurano durante un periodo máximo de 30 minutos, muestras de sangre y orina, antes y después fueron tomadas 60 minutos después de terminada la exposición a Sevoflurano, en estudio realizado en Japón por parte del Dr. Sun (Sun et al., 1997) y equipo, se utilizaron un total de 5 perros de raza Beagle para medir los efectos en función renal y hepática frente a la exposición con Sevoflurano, al igual que en nuestro estudio, la cantidad de Sevoflurano fue baja (3% - 1.3CAM) pero a diferencia de nuestro estudio el tiempo de exposición fue de 6 horas en una primera exposición y una segunda a los 7 días de 6 horas nuevamente, esta exposición se realizó sin la aplicación de ninguna intervención quirúrgica durante la exposición a sevoflurano. Parámetros renales y hepáticos fueron medidos a los 7 días de cada una de las intervenciones (día 7y día 14), y además, también fue medida la concentración de compuesto A mediante la colecta de muestras al momento de la inspiración durante la anestesia en

ambas intervenciones. Al igual que en este estudio realizado, no se encontraron cambios significativos en mediciones de funcionalidad renal y en el estudio del Dr. Sun tampoco existieron cambios significativos a nivel hepático. (Sun et al., 1997)

En el presente estudio realizado, cabe destacar que se confirmó que existe seguridad en el uso de Sevoflurano siempre y cuando su exposición sea de corta duración o utilizando una CAM baja ya que no existió alteración de la funcionalidad renal basándose en los valores obtenidos de urea y creatinina los cuales bajo el estudio estadístico no resultaron ser significativos. Además, individualmente ninguno de los valores supero el rango superior de los valores de referencia permitidos, la Revista Española de Anestesiología y Reanimación, en el artículo de "Nefrotoxicidad del Sevoflurano" del año 1999 menciona que en clínica, las concentraciones habituales del compuesto A, durante el uso de sevoflurano con flujos bajos de gas fresco son de 8 -24 ppm con cal sodada y de 20-32 con cal baritada, en estudios realizados con ratas, se comprobó que el compuesto A llega a ser nefrotóxico y se menciona que la concentración máxima que causo muerte en el 50% de ratas estudiadas fue de 993 ppm bajo 3 horas de exposición con sevoflurano (Monedero, 1999). El autor del artículo menciona que si bien las mediciones de urea y creatinina ayudan a medir el funcionamiento renal, estas no son tan específicas y sensibles a cambios moderados de la filtración glomerular y a su vez estas no valoran la función tubular; por lo cual el autor recomienda necesario la medición con pruebas más sensibles como también fue mencionado por la Dra. Polis (Polis, 2002) y por el doctor Bito (Bito et al., 1997) de la universidad de Hamamatsu. Monedero menciona que entre las pruebas que pueden ser utilizadas para una medición más específica de daño renal incluyendo daño tubular pueden ser: medición de albuminuria, glucosuria y aparición en orina de N-acetil- $\beta$ -glucosaminidasa (NAG),  $\alpha$ -glutación-S-transferasa ( $\alpha$ -GST),  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2MG) o alanina aminopeptidasa (AAP) como pruebas de lesión tubular proximal y la  $\pi$ - glutación-S-transferasa ( $\pi$ -GST) como pruebas de lesión tubular distal. (Monedero, 1999)

Si bien en la literatura se detalla que la dieta podría influenciar en los valores de urea y creatinina por el contenido variable de las mismas para cada individuo, Villiers también detalla que es necesario que el paciente se encuentre por lo menos con 10 horas de ayuno para que los valores no se vean afectados al momento de la medición. (Villiers et al., 2012). Cabe mencionar que en el estudio realizado todos los pacientes que formaron parte del estudio se encontraron con un mínimo de 10 horas para la toma de muestras.

En la fase preliminar a la creación de protocolos se tomó en cuenta que la posible desviación de los resultados podía deberse al grado de deshidratación de los pacientes que se fueron presentando, sin embargo se obtuvo la comunicación directa con la Dra. Ingeborg Polis experta a nivel internacional en el manejo de sevoflurano en caninos y sus afecciones en funcionalidad renal, y vía comunicación personal recomendó el protocolo de normovolemización y los valores de 5ml/kg/hora a utilizarse para la fluidoterapia de mantenimiento.

En el estudio se observan características variables dentro de los grupos de pacientes grupo control y grupo experimental, se encontró cierta limitación en la elección de los mismos pues la participación de cada uno de los individuos en el estudio realizado, dependió de la voluntad de los propietarios para que ingresen dentro del estudio. Se consideró un consentimiento firmado y autorización de anestesia para cada uno de ellos. Es probable que muchos de los resultados, a pesar de que todos los individuos que conformaron el estudio cumplieron con los criterios de inclusión, pudieron ser afectados.

El presupuesto invertido en el estudio limitó el número de animales que formaron parte del mismo debido a que los costos de los materiales y exámenes que requirió el estudio fueron bastante elevados.

Otra de las principales limitaciones fue que no se encontraron estudios recientes realizados con Sevoflurano similares a este, muchos datan de años antes del 2010, limitando así una información más actualizada de los estudios realizados con sevoflurano en diferentes especies animales.

## 6. CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

Los animales que formaron parte de los grupos control y experimental fueron elegidos bajo criterios de inclusión y exclusión específicos, además de estos criterios, todos los animales pasaron por un riguroso examen físico que ayudó a confirmar su estado óptimo de salud. Sin embargo, a pesar de la rigurosa selección de los individuos, se evidenció variabilidad en los valores pre intervención de urea y creatinina a nivel de cada uno de los individuos.

A nivel de la evaluación de la funcionalidad renal en el grupo experimental, los resultados de este estudio no demostraron diferencias significativas en los valores de urea y creatinina entre el pre y post fluidoterapia + sevoflurano + intervención quirúrgica. Sin embargo, observando los resultados de cada paciente, hubo tres tipos de variaciones: 1) Aumento en los valores, 2) Disminución de los valores y 3) Mantenimiento en los valores, lo cual evidencia que cada individuo puede responder diferentemente a este tipo de intervención.

Al evaluar la funcionalidad renal en el grupo control solamente se encontraron diferencias significativas en los valores de urea y creatinina en suero entre pre y post fluidoterapia, demostrando que cuando solamente se utiliza la fluidoterapia de mantenimiento, la variación normal debería ser una disminución de los valores de urea y creatinina en suero.

Al realizar la comparación entre ambos grupos, solamente se encontró una diferencia significativa entre el pre del grupo control y el pre del grupo experimental, esta diferencia significativa pudo deberse al que dentro del grupo control se encontraron individuos con un menor grado de hidratación que los individuos del grupo experimental, confirmando que la hidratación es un factor de suma importancia en una intervención quirúrgica.

La presencia de un grupo control facilitó la comprensión de la posible variación normal en los valores de urea y creatinina tanto en suero como en orina que puede existir después de ser aplicada una fluidoterapia de mantenimiento.

Las muestras de sangre y orina fueron tomadas bajo un estricto protocolo de desinfección de la zona y técnica de extracción de sangre y orina, los animales a los que se les tomo las muestras fueron sometidos bajo condiciones mínimas de estrés para evitar alteraciones en sus valores por factores secundarios, razón por la cual los valores obtenidos en este estudio son bastante confiables. Las muestras de sangre y orina fueron procesadas bajo estrictos protocolos de manejo de muestras, tanto orina como suero fueron almacenados bajo refrigeración hasta que estas sean enviadas al laboratorio clínico las cuales para llegar al mismo fueron almacenadas en un cooler para evitar cualquier tipo de alteración, eliminando así cualquier factor externo que pueda alterar la muestra.

La variabilidad de las características entre individuos (edad, peso, género, raza) dependió mucho de los propietarios que accedieron a que sus mascotas formaran parte del estudio, la gran variabilidad de los valores individuales pudo también deberse a los factores mencionados anteriormente.

## **6.2. Recomendaciones**

Este estudio da a conocer la importancia que puede tener la aplicación de sevoflurano frente a los diferentes órganos y sistemas, en un estudio siguiente se consideraría necesario tomar en cuenta a un mayor número de animales tanto en grupo experimental como en grupo control y que sus características no sean tan variables como lo fueron en este estudio, en especial considero necesario menores rangos de edad, y tal vez para hacer un estudio más específico concentrarnos en un solo género y raza, se recomienda también el uso de un grupo control a fin de eliminar el sesgo producido por variables externas a la investigación.

Además de los factores antes mencionados, las diferencias que se observaron pudieron ser otorgados tentativamente al grado de hidratación variable con el que llegaron algunos pacientes, la colocación del fármaco para los bloqueos locales y regionales, el cual es excretado por vía renal y también al estrés que pudo haber sido provocado por factores externos como: transporte, ayuno, olores diferentes, manipulación para el examen físico y procedimientos previos a la intervención. Se recomienda que para un estudio a futuro estos factores sean estudiados individualmente con la finalidad de tener parámetros estandarizados para un estudio base

Como se mencionó anteriormente, una de las principales limitaciones de este estudio realizado fue el grado de deshidratación con el cual llegaban los pacientes, dificultando la toma de muestras y causando una posible variación en los parámetros a ser medidos, para ello considero que sería necesario limitar más aun la ubicación geográfica de los pacientes por ejemplo limitando a un barrio cercano a la clínica.

Para la realización futura de un estudio similar o más profundo al realizado, se recomienda utilizar un equipo más grande de investigadores, puesto que para obtener una mejor calidad de datos y abarcar más actividades para obtener mejores resultados, es necesaria la colaboración sincronizada de un número amplio de personal.

## REFERENCIAS

- Álvarez, I. (s.f.). *Métodos de analgesia, anestesia y eutanasia*. Recuperado el 11 de Diciembre de 2015 de <https://www.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/guia-anestesia-eutanasia.pdf>
- Andrade, Y., Miguel de Paz, R. y Massip, S. (2014). *Anatomía, Fisiología y patología renal y urológica*. Recuperado el 20 de abril de 2016 de <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion9/capitulo139/capitulo139.htm>
- Arencibia, D., Rosario, L., Infante, J., Fariñas, M., López, Y. y Díaz, D. (2009). *Alguna consideración sobre deshidratación en perros Beagle antes de su uso en investigaciones biomédicas*. Recuperado el 20 de mayo de 2016 de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111109/110902.pdf>
- Ballvé, M. (s.f.). *ANESTESIA INHALATORIA*. Recuperado 27 de octubre de 2015 de <http://www.scartd.org/ballve01.htm>
- Bito, H., Ikeuchi, Y. e Ikeda, Kazuyuki. (Junio, 1999). Effects of Low-flow Sevoflurane Anesthesia in Renal Function. *Anesthesiology*, 86(6), 1231-1237.
- Duke, T. (2001). *Técnicas de anestesia y analgesia local y regional en el perro y el gato*. Recuperado el 14 de Mayo de 2016 de [http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas\\_anestesia/LOCALYRE.PDF](http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas_anestesia/LOCALYRE.PDF)
- Ginés, F. (s.f.). *Fluidoterapia*. Recuperado el 21 de mayo de 2016 de <http://ocw.um.es/cc.-de-la-salud/anestesia-veterinaria/material-de-clase-1/tema-3-fluidoterapia-ocw.pdf>
- Gómez, R. (2001). *Anestesia inhalatoria: bases, drogas y equipamiento*. Recuperado el 27 de octubre de 2015 de [http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas\\_anestesia/INHALATO.PDF](http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas_anestesia/INHALATO.PDF)
- Hospital veterinario, Universidad de León. (2014). *Exploración física general de perros y gatos*. Recuperado el 21 de mayo de 2016 de

<http://servicios.unileon.es/hospital-veterinario/files/2014/07/Examen-f%C3%ADsico-general.pdf>

- Klein, B. (2014). *Fisiología veterinaria*. (5ta ed.). Barcelona, España: ELSEVIER.
- Martínez, M. (2001). *Fluidoterapia y transfusión en el paciente quirúrgico*. Recuperado el 20 de mayo de 2016 de [http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas\\_anestesia/FLUIDOTE.PDF](http://cirugiaveterinaria.unizar.es/Inicio/Trabajos/Temas_anestesia/FLUIDOTE.PDF)
- Ministerio de sanidad política social e igualdad. (s.f.). *Ficha técnica: LIDOCAINA + EPINEFRINA 2%*. Recuperado el 14 de mayo de 2016 de [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65159/FT\\_65159.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65159/FT_65159.pdf)
- Monedero, P. (1999). Toxicidad renal de Sevoflurano. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 46(6), 233-235.
- Mugabure, B. y González, S. (2010). Adrenalina como coadyuvante epidural para analgesia postoperatoria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 17 (6), 178 – 185.
- Neal, J. (2003). Effects of Epinephrine in Local Anesthetics on the Central and Peripheral Nervous Systems: Neurotoxicity and Neural Blood Flow. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 28(2), 124 – 134.
- Pérez, H. (2009). *Fisiología animal II*. Recuperado el 19 de abril de 2016 de <http://cenida.una.edu.ni/relectronicos/RENL50P438.pdf>
- Pinheiros, P. (2015). *Creatinina y urea*. Recuperado el 21 de mayo de 2016 de <http://www.mdsaude.com/es/2015/10/creatinina-y-urea.html>
- Plumb, D. (2006). *Manual de Farmacología veterinaria*. (5ta ed.). Buenos aires, Argentina: Intermédica.
- Polis, I. (2002). *Sevoflurane Anaesthesia in Dogs: Clinical Implications and Applications*. Recuperado el 15 de Mayo de 2016 de [http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/000/728/354/RUG01-000728354\\_2010\\_0001\\_AC.pdf](http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/000/728/354/RUG01-000728354_2010_0001_AC.pdf)
- Renalvet. (2011). *Fisiología renal*. Recuperado el 25 de Mayo de 2016 de <http://es.slideshare.net/BCSEVAL09/fisiologia-renalvet>

- Rioja, E., Salazar, V., Martínez, M. y Martínez, F. (2013). *Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales*. (1ra. Ed.). Zaragoza, España: SERVET.
- Sández, I. y Cabezas, M. (2014). *Manual clínico de farmacología y complicaciones de anestesia de pequeños animales*. Barcelona, España: Multimédica ediciones veterinarias.
- Scott casara. (s.f.). *SEVOFLURANE*. Recuperado el 14 de enero de 2016 de <http://www.scottcassara.com.ar/images/PDFS/SEVOFLURANE.pdf>
- Scott Cassara. (s.f.). *Lidocaína 2% con epinefrina*. Recuperado el 14 de mayo de 2016 de [http://www.scottcassara.com.ar/images/PDFS/LIDOCAINA\\_2\\_CON\\_EP I.pdf](http://www.scottcassara.com.ar/images/PDFS/LIDOCAINA_2_CON_EP I.pdf)
- Spinreact. (s.f.). *Determinación cuantitativa de urea*. Recuperado el 24 de mayo de 2016 de <http://www.spinreact.com.mx/public/lineas/UREA%20UV.pdf>
- Suizavet. (s.f.). *Manuales bioquímica*. Recuperado el 25 de mayo de 2016 de <http://www.suizavet.com/manuales/bioquimica.pdf>
- Sun, L., Susuki, Y., Takata, M. y Miyasaka, K. (1997). *Repeated low-flow sevoflurane anesthesia: effects on hepatic and renal function in beagles*. Recuperado el 24 de mayo de 2016 de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9095607>
- Tafur, L. (2009). *Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética*. Recuperado el 06 de enero de 2016 de <http://www.revcolanest.com.co/index.php?p=watermark&idApp=UINPB A000043&piitem=S0120334710820052&origen=anestesia&web=anest esio&urlApp=http://www.revcolanest.com.co&estadoltem=S300&idioma Item=es>
- Villiers, E. y Blackwood, L. (2012). *Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. (2da. Ed.). Barcelona, España: Editorial BSAV.
- WIENER LAB. (s.f.). *UREMIA*. Recuperado el 11 de diciembre de 2015 de <http://www.wiener->

lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/uremia\_sp.pdf

WIENER LAB. (s.f.). *CREATININA*. Recuperado el 11 de diciembre de 2015 de

<http://www.wiener->

lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/creatinina\_cinetica\_aa\_liquida\_sp.pdf

Ynaraja, E. (2011). *Fluido terapia en perros y gatos. Notas clínicas para urgencias y cuidados intensivos*. Recuperado el 20 de mayo de 2016 de

<http://www.norvet.com.mx/Memorias2011/Fluidoterapia%20-%20UCI.pdf>

## **ANEXOS**

## ANEXOS

### ANEXO No.1 Tabla de resultados pacientes grupo control

<b>CODIGO</b>	<b>EDAD</b>	<b>SEXO</b>	<b>UREA_SUERO_1</b>	<b>UREA_SUERO_2</b>	<b>UREA_ORINA_1</b>	<b>UREA_ORINA_2</b>	<b>CREA_SUERO_1</b>	<b>CREA_SUERO_2</b>	<b>CREA_ORINA_1</b>	<b>CREA_ORINA_2</b>
CC1	5 años	Macho	21	19	3961	3318	0.63	0.59	221	198
CC2	1 año	Hembra	43	38	4959	5227	0.91	0.84	242	235
CC3	4 años	Hembra	24	22	5471	5235	0.84	0.73	369	352
CC4	4años	Hembra	48	40	1838	1520	1.12	1.17	66	58
CC5	4 años	Hembra	44	38	1617	597	1.07	0.81	89	20
CC6	3 años	Macho	41	29	5073	5867	1.03	0.82	293	367
CC7	2 años	Hembra	46	43	1303	1955	0.92	0.85	45	72
CC8	3 años	Hembra	39	40	6729	7113	1.04	0.99	288	369
CC9	6 años	Hembra	48	43	3923	4082	0.51	0.49	98	100
CC10	3 años	Macho	40	35	4089	4018	1.01	0.97	359	346

### ANEXO No. 2 Tabla de resultados pacientes grupo experimental

<b>CODIGO</b>	<b>EDAD</b>	<b>SEXO</b>	<b>UREA_SUERO_1</b>	<b>UREA_SUERO_2</b>	<b>UREA_ORINA_1</b>	<b>UREA_ORINA_2</b>	<b>CREA_SUERO_1</b>	<b>CREA_SUERO_2</b>	<b>CREA_ORINA_1</b>	<b>CREA_ORINA_2</b>
CE1	7 meses	Macho	18	17	4038	4206	0.53	0.5	258	303
CE2	7años	Macho	25	25	5888	5838	0.6	0.58	216	216
CE3	6meses	Hembra	33	28	5670	2666	0.66	0.59	216	98
CE4	18 meses	Macho	44	44	5469	5409	0.88	0.82	248	250
CE5	12 meses	Macho	26	24	4461	3989	0.64	0.61	202	218
CE6	9 meses	Macho	33	35	3282	4009	0.66	0.67	132	154
CE7	2 años	Macho	12	13	1039	1041	0.93	0.98	114	111
CE8	1 año	Hembra	18	19	2272	2501	0.87	0.79	6	7
CE9	7meses	Hembra	34	35	4469	3703	0.66	0.64	5	4
CE10	11 meses	Hembra	36	39	6800	6809	1.34	1.36	19	21

**ANEXO No. 3 Tabla de resultados y diferencias pre y post terapia de mantenimiento grupo control.**

Código paciente	Grupo control pre intervención fluidoterapia de mantenimiento				Grupo control post intervención fluidoterapia de mantenimiento				Diferencia urea en suero	Diferencia urea en orina	Diferencia creatinina en suero	Diferencia creatinina en orina
	Urea en suero	Urea en orina	Creatinina en suero	Creatinina en orina	Urea en suero	Urea en orina	Creatinina en suero	Creatinina en orina				
CC1	21	3961	0.63	221	19	3318	0.59	198	2	643	0.04	23
CC2	43	4959	0.91	242	38	5227	0.84	235	5	-268	0.07	7
CC3	24	5471	0.84	369	22	5235	0.73	352	2	236	0.11	17
CC4	48	1838	1.12	66	40	1520	1.17	58	8	318	-0.05	8
CC5	44	1617	1.07	89	38	597	0.81	20	6	1020	0.26	69
CC6	41	5073	1.03	293	29	5867	0.82	367	12	-794	0.21	-74
CC7	46	1303	0.92	45	43	1955	0.85	72	3	-652	0.07	-27
CC8	39	6729	1.04	288	40	7113	0.99	369	-1	-384	0.05	-81
CC9	48	3923	0.51	98	43	4082	0.49	100	5	-159	0.02	-2
CC10	40	4089	1.01	359	35	4018	0.97	346	5	71	0.04	13

**ANEXO No. 4 Tabla de resultados y diferencias pre y post terapia de mantenimiento grupo experimental**

Código paciente	Grupo experimental pre intervención fluidoterapia de mantenimiento				Grupo experimental post intervención fluidoterapia de mantenimiento				Diferencia urea en suero	Diferencia urea en orina	Diferencia creatinina en suero	Diferencia creatinina en orina
	Urea en suero	Urea en orina	Creatinina en suero	Creatinina en orina	Urea en suero	Urea en orina	Creatinina en suero	Creatinina en orina				
CE1	18	4038	0.53	258	17	4206	0.5	303	1	-168	0.03	-45
CE2	25	5888	0.6	216	25	5838	0.58	216	0	50	0.02	0
CE3	33	5670	0.66	216	28	2666	0.59	98	5	3004	0.07	118
CE4	44	5469	0.88	248	44	5409	0.82	250	0	60	0.06	-2
CE5	26	4461	0.64	202	24	3989	0.61	218	2	472	0.03	-16
CE6	33	3282	0.66	132	35	4009	0.67	154	-2	-727	-0.01	-22
CE7	12	1039	0.93	114	13	1041	0.98	111	-1	-2	-0.05	3
CE8	18	2272	0.87	6	19	2501	0.79	7	-1	-229	0.08	-1
CE9	34	4469	0.66	5	35	3703	0.64	4	-1	766	0.02	1
CE10	36	6800	1.34	19	39	6809	1.36	21	-3	-9	-0.02	-2

**ANEXO No. 5 ejemplo resultados de laboratorio paciente CE1 del grupo experimental pre fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201604275008	Fecha y hora de ingreso:	2016-04-27 14:50
Cod	1604		

<b>Examen</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Valores de Referencia</b>
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
	18	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.53	mg/dL	0.6 - 1.3
<i>Metodo:Fotometria</i>			
Validado por: Adriana Apunte, BQ			
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	4038	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
	<i>HUMANOS</i>		
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	258	mg/dL	39 - 259
<i>Metodo:Fotometria</i>			
Validado por: Adriana Apunte, BQ			

**ANEXO No.6 ejemplo resultados de laboratorio paciente CE1 del grupo experimental post fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201604275009	Fecha y hora de ingreso:	2016-04-27 14:50
Cod	1604		

Examen	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
<b>UREA (*)</b>	17	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.50	mg/dL	0.6 - 1.3
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>Validado por: Adriana Apunte, BQ</i>			
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	4206	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>A HUMANOS</i>			
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	303	mg/dL	39 - 259
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>Validado por: Adriana Apunte, BQ</i>			

**ANEXO No.7 ejemplo resultados de laboratorio paciente CE2 del grupo experimental pre fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201604280407	Fecha y hora de ingreso:	2016-04-28 17:35
Cod	1604		

<b>Examen</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Valores de Referencia</b>
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
<b>UREA (*)</b>	25	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.60	mg/dL	0.6 - 1.3
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>EN A HUMANOS</i>			
<i>Validado por: Gladys Martinez, Lic.</i>			
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	5888	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>VERIFICADO CON DILUCION</i>			
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	216	mg/dL	39 - 259
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>IDEN A HUMANOS</i>			
<i>Validado por: Gladys Martinez, Lic.</i>			

**ANEXO No.7 ejemplo resultados de laboratorio paciente CE2 del grupo experimental post fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201604285013	Fecha y hora de ingreso:	2016-04-28 13:10
Cod	1604		

Examen	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
<b>UREA (*)</b>	25	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.58	mg/dL	0.6 - 1.3
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	5838	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	216	mg/dL	39 - 259
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>Validado por: Adriana Apunte, BQ</i>			

**ANEXO No.8 ejemplo resultados de laboratorio paciente 9 del grupo experimental pre fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201605055011	Fecha y hora de ingreso:	2016-05-05 18:19
Cod	1604		

Examen	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
<b>UREA (*)</b>	34	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.66	mg/dL	0.6 - 1.3
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>ORRESPONDEN A HUMANOS</i>			
<i>Validado por: Gladys Martinez, Lic.</i>			
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	4469	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	5	mg/dL	39 - 259

**ANEXO No.9 ejemplo resultados de laboratorio paciente CE9 del grupo experimental post fluidoterapia de mantenimiento + aplicación con sevoflurano**

Historia:	201605055012	Fecha y hora de ingreso:	2016-05-05 18:20
Cod	1604		

Examen	Resultado	Unidades	Valores de Referencia
<b>QUIMICA CLINICA SANGUINEA</b>			
<b>UREA (*)</b>	35	mg/dL	10 - 50
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA (*)</b>	0.64	mg/dL	0.5 - 1.2
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<i>IRRESPONDEN A HUMANOS</i>			
<i>Validado por: Gladys Martinez, Lic.</i>			
<b>QUIMICA CLINICA EN ORINA</b>			
<b>UREA EN ORINA PARCIAL</b>	3703	mg/dL	847 - 2967
<i>Metodo:Fotometria</i>			
<b>CREATININA EN ORINA PARCIAL</b>	4	mg/dL	28 - 217
<i>Metodo:Fotometria</i>			

**ANEXO No.10 examen físico**



**ANEXO No. 11 Elaboración de microhematocrito**



**ANEXO No. 12 Paciente del grupo experimental en inducción con sevoflurano**

