



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

2 26979

EFECTO DE LA ANESTESIA CON SEVOFLUORANO EN LAS PRUEBAS DE INTEGRIDAD HEPATICA Y EN LOS VALORES DE UREA-CREATININA COMO MARCADORES DEL FUNCIONAMIENTO RENAL EN PERROS (CANIS FAMILIARIS )

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA PRESENTAN: EDUARDO ARAMBULA CASTRO ALEJANDRO CANALES DIAZ ASESOR: MVZ. VICTOR PEREZ VALENCIA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
 PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
 Jefe del Departamento de Exámenes  
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto de la anestesia con Sevoflurano en las pruebas de integridad hepática y en los valores de urea-creatinina como marcadores del funcionamiento renal en perros (Canis familiaris)".

que presenta el pasante: Eduardo Arámbula Castro  
 con número de cuenta: 8316425-9 para obtener el título de :  
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

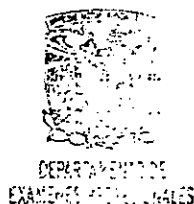
Cuatitlán Izcalli, Méx. a 14 de Junio de 2001

- |                  |  |  |
|------------------|--|--|
| PRESIDENTE       | <u>MVZ. Víctor Pérez Valencia</u>      |  |
| VOCAL            | <u>DR. Carlos Gerardo García Tovar</u> |  |
| SECRETARIO       | <u>MVZ. Martha E. Pérez Arias</u>      |  |
| PRIMER SUPLENTE  | <u>MVZ. Ma. Consuelo Dueñas Sansón</u> |  |
| SEGUNDO SUPLENTE | <u>MVZ. Sandra Luz Robles Monroy</u>   |  |



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.  
**ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS**  
SUPERIORES CUAUTITLAN



**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO**  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto de la anestesia con Sevoflurano en las pruebas de integridad hepática y en los valores de urea-creatinina como marcadores del funcionamiento renal en perros (Canis familiaris)".

que presenta el pasante: Alejandro Canales Díaz,  
con número de cuenta: 9001141-2 para obtener el título de :  
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 14 de Junio de 2001

PRESIDENTE MVZ. Víctor Pérez Valencia

VOCAL DR. Carlos Gerardo García Tovar

SECRETARIO MVZ. Martha E. Pérez Arias

PRIMER SUPLENTE MVZ. Ma. Consuelo Dueñas Sansón

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Sandra Luz Robles Monroy

*Agradezco todo el apoyo incondicional  
que me han dado durante mi vida esas dos  
personas que me han guiado por el camino de la vida,  
mostrándome con su fino ejemplo que las metas no son  
el fin del camino sino el paso a uno nuevo por recorrer,  
por eso dedico este paso a ustedes: papá y mamá.*

*Bonfilio Canales Tolentino*

*Y*

*Teresa Diaz Díaz*

*Gracias a mi esposa por su paciencia, comprensión y  
amor, que colaboraron para que se consolidara  
este paso tan importante en nuestras vidas.*

*Gracias amor*

*Alma Patricia Cruz Romero*

*Alejandro Canales Díaz.*

*No me alcanzará la vida para dar gracias a Dios por haberme  
elegido como hijo de los padres que me tocaron, muy en  
especial a ellos dos por sacarme adelante como hombre  
y profesionalista, por nunca perder la fe ni la  
esperanza que me depositaron.*

**GRACIAS PADRES**

*A mi "Flaquita" por los cariños, regaños, consejos,  
orientaciones y malos tratos que recibió de mi  
parte para lograr tan anhelado objetivo.*

**GRACIAS AMOR**

*A mi futuro heredero (a) por darme  
fuerzas para sobrevivir y luchar.*

**GRACIAS Chino(a)**

*Gracias Luis Miguel e Isabel por ser mis hermanos y amigos,  
Leo y Lupe por soportarme en los momentos difíciles;  
Gracias por sus consejos.*

*A Brenda, Shelma y Marifer que empiezan  
una ardua vida, no desfallezcan y  
tengan sus metas bien definidas.*

*Un reconocimiento y agradecimiento muy especial al  
PMVZ Lucio Ramírez Rodríguez por ver la vida  
desde otro punto de vista y brindarme  
tu amistad incondicional.  
Gracias hermano*

*Al MVZ David Vidal Barrera por conocerlo como amigo  
y apoyarme en la obtención de este objetivo.  
Gracias*

*A mis familiares y amigos que por temor a omitir alguno  
no los nombre, pero que están en mi corazón.  
Gracias*

*Eduardo Arámbula Castro.*

*Damos gracias al apoyo y amistad ofrecida por parte de nuestro asesor MVZ Víctor Pérez Valencia, de quién hemos aprendido a amar, respetar y realizar esta humilde profesión en beneficio de los animales que ponen su vida en nuestras manos.*

*Agradecemos al MVZ Fernando Altamirano Abarca por el tiempo dedicado durante sus asesorías, orientándonos en la forma de realizar los análisis estadísticos del presente estudio.*



*Damos gracias a todas las mascotas utilizadas en este estudio, deseando que las molestias causadas se vean recompensadas con los beneficios que puedan obtener aquellos pacientes de alto riesgo anestésico.*

*Agradecemos el apoyo brindado por el laboratorio clínico de la FES-Cuautitlán en especial al MVZ Ignacio Rangel Rodríguez por las facilidades brindadas.*

*Alejandro Canales Díaz.  
Eduardo Arámbula Castro.*

## INDICE:

➤ Resumen.	3
➤ Introducción.	
• Historia de la anestesiología	4
• El equipo para anestesia inhalada.	7
• Sevofluorano	
▪ Características físicas y químicas.	11
▪ Farmacocinética.	12
▪ Indicaciones y usos.	14
▪ Contraindicaciones.	16
• Pruebas de integridad hepática.	19
• Pruebas de funcionamiento renal.	20
➤ Objetivos.	22
➤ Materiales y método.	23
➤ Resultados.	
• Valores de referencia para las pruebas bioquímicas y constantes fisiológicas en caninos.	28
• Relación de los sujetos de estudio.	29
• Resultados obtenidos en las pruebas serológicas pre-anestésicas y post-anestésicas.	33
• Promedios de temperatura, pulso, frecuencias cardíaca y respiratoria durante la anestesia por grupo.	35

➤ Análisis estadístico.....	39
• Evaluación estadística de las pruebas serológicas para valorar integridad hepática después de la anestesia con sevofluorano.....	39
• Evaluación estadística de las pruebas serológicas para urea y creatinina después de la anestesia con sevofluorano.....	40
• Evaluación estadística del método anestésico con canister y sin canister.....	41
➤ Discusión.....	43
➤ Conclusiones.....	46
➤ Bibliografía.....	47

## RESUMEN:

El sevoflurano es un gas anestésico halogenado de reciente introducción, que por sus características físico-químicas y efectos farmacológicos viene a sustentarse como una excelente opción en pacientes que requieren un manejo anestésico de alta seguridad. Sin embargo se ha reportado que existe una reacción de este anestésico con los absorbentes de CO<sub>2</sub> que produce el compuesto "A" implicado como el causante de nefrotoxicidad en ratas Wistar y Fisher 344. Por esta razón se debe evaluar su efecto en el perro para poder recomendar su uso. En el presente trabajo se probó la anestesia con sevoflurano en 20 perros clínicamente sanos divididos al azar en dos grupos de 10, ambos grupos se les tomó muestras de suero para determinación de alaninaminotransferasa (ALT), proteínas totales (PT), Bilirrubina total (Bil.T.), fosfatasa alcalina (FA), urea y creatinina, utilizándolos como marcadores de daño hepático y renal. Posteriormente al grupo I se le anestesió con sevoflurano y el absorbente de CO<sub>2</sub> (cal sodada) y el grupo II se anestesió con sevoflurano sin absorbente de CO<sub>2</sub> en el circuito de anestesia. Se tomaron muestras de suero a las 24 y 168 horas a ambos grupos después de haberse anestesiado, con el fin de evaluar los cambios en ALT, PT, Bil.T, FA, urea y creatinina. Una vez realizado el análisis estadístico se encontró que no hay variación significativa de los valores registrados, por lo cual lo consideramos como una buena alternativa anestésica.

**Palabras clave:** Anestesia inhalada, sevoflurano, hepático, renal, caninos.

## INTRODUCCIÓN:

### **Historia de la Anestesiología.**

Durante mucho tiempo, el tubo gastrointestinal fue la única vía para la administración de terapia medicinal, incluyendo agentes anestésicos.(3)

En el año de 1540, Paracelso (médico y alquimista suizo), utilizó aceite dulce de vitriolo en el pienso de las aves de corral como edulcorante y notó que después de un rato se quedaban dormidas, despertando después sin daño alguno. A ésta sustancia posteriormente Frobenio la llamaría éter.(3,29)

Durante esta época, y cerca del año 1774, la anestesiología estuvo estancada como tal, ya que los procedimientos quirúrgicos eran muy poco frecuentes y sólo se usaban como último recurso (por ejemplo: drenaje de abscesos, amputaciones, corrección de fracturas, etc). Sólo se contaba con algunos medios fisico-químicos para aminorar el dolor y así intervenir a los pacientes: alcohol, hachís, y derivados del opio por vía oral. Otros métodos también se usaban para controlar el dolor como compresas de hielo en la zona afectada, aplicación de torniquete en una extremidad para producir isquemia o un golpe en la cabeza para perder el conocimiento. (29)

### **Cronología de la anestesia inhalada.**

Hacia el año de 1776, Priestley incidentalmente sintetizó el óxido nitroso a partir del óxido nítrico. (29)

Antoine Lavoisier, observó que el aire espirado precipitaba el agua de cal, concluyendo que debía contener bióxido de carbono, sentando así las bases para el futuro de la cal sodada. (29)

Humphry Davy, brillante químico y fisiólogo, refutó la hipótesis del doctor Samuel Mitchell que mencionaba el contagio de enfermedades por el óxido nitroso y lo experimentó en él mismo al aliviar una cefalea y dolor producido por el tercer molar. (29)

Por otra parte el médico cirujano Henry Hill Hickman, continuó con los trabajos de Davy, utilizando el bióxido de carbono para “insensibilizar” a animales de varias especies, acercándose al concepto de anestesia quirúrgica, pero lamentablemente utilizó una sustancia errónea. (3,29)

En 1845 el odontólogo Horace Wells, advirtió la utilidad del óxido nitroso al observar a un espectador herirse la pierna sin sufrir dolor y ponerlo en práctica al pedirle a un colega le extrajera una pieza dentaria careada sin dolor, mientras se le administraba óxido nitroso.(29)

Poco tiempo después William Green Morton, alumno de Wells, intentó demostrar la utilidad del óxido nitroso en un aula, pero resultó un fracaso porque el voluntario gritó de dolor al no haberse profundizado la anestesia.(29)

Morton, junto con Charles T. Jackson (químico y geólogo), utilizaron el éter puro en forma de inhalación, aplicándolo a varias especies de animales; y en septiembre de 1846, extrajo sin dolor un diente.(29)

En octubre de 1846, en la sala de cirugía del Massachusetts General Hospital se llevó a cabo una demostración quirúrgica con éter, mediante un aparato rudimentario de vaporización . El cirujano, Dr. Warren y el anestésista, estudiante de medicina William Green Morton intervinieron con éxito a un paciente previa insensibilización con éter y derribando la creencia de lo sucedido con el óxido nitroso. Después de esto, el anatomista Oliver Wendel Holmes, designó éste proceso como ANESTESIA ( del griego *an* que significa privar y *áisthesis* que significa sensación).(29, 38, 47)

El obstetra escocés, James Simpson, en 1847, utilizó el cloroformo con los mismos principios que el éter para su uso en el alivio de los dolores del parto, tomando gran auge debido a sus propiedades de más rápida inducción, olor más agradable y un despertar más confortable.(29)

Fue hasta 1929, y de forma accidental que se descubrieron las propiedades del ciclopropano, siendo este el gas anestésico que más se utilizó durante los siguientes 30 años.(29, 38)

En el año de 1956, The British Research Council, y los químicos del Imperial Chemical Industries, desarrollaron un gas anestésico que revolucionó la anestesia por inhalación: el halotano, gas anestésico no flamable. Fue entonces cuando en la búsqueda de mejores opciones anestésicas se fueron desarrollando los compuestos halogenados derivados como lo fueron el isofluorano, sevofluorano, desflurano, enflurano. (29, 38)

### **El equipo para anestesia inhalada.**

Los componentes principales de la máquina de anestesia son:

- A) Fuente de oxígeno: estos pueden estar fijos a la máquina de anestesia o bien externos con un sistema de distribución de gases de la clínica u hospital o por medio de cilindros externos a la máquina de anestesia.(23, 24, 29, 38)
  
- B) Reguladores de presión. La fuente de oxígeno requiere de un regulador de presión aunado a un flujómetro. Estos componentes de la máquina de anestesia son conocidos como de alta presión. Las mangueras que conectan al regulador de presión y la línea directa de oxígeno, con la máquina de anestesia se conocen como de mediana presión. La línea directa de oxígeno o flush proporciona flujos de 35 - 75 L/min por lo que se puede sobrepresurizar un paciente de talla pequeña fácilmente y ocasionar problemas de barotrauma,



motivo por el cual se requiere hacer un buen uso de éste para evitar accidentes.( 23, 24, 29, 38, 47)

- C) Sistemas de baja de presión. Estos son; flujómetros, vaporizador y la salida de los gases (sistema de respiración).( 23, 24)
- D) Controladores de la velocidad de flujo (flujómetros). Son tubos de vidrio graduados que contienen un indicador (flotador) el cual puede tener la forma de un cilindro o de un balón. Cuando el control del tubo se abre en su base eleva el indicador señalando la cantidad de flujo. En los señaladores con forma de balón se toma como indicador exactamente el centro y en los indicadores en forma cilíndrica en la punta.( 23, 24)
- E) Vaporizadores. Estos facilitan la vaporización y concentración del líquido anestésico. Básicamente en medicina veterinaria podemos clasificar a los vaporizadores como; fuera de circuito o de baja precisión (Ohio 8, Stephens) y dentro de circuito o de precisión (Dragger 19.1, Marck 3). En el presente trabajo se utilizó uno de precisión ya que estos no están influenciados por cambios de temperatura y garantizan una mejor vaporización del anestésico.(23, 24, 29, 38, 47)
- F) Sistemas de respiración. Los sistemas de respiración son conectados al paciente por medio de una sonda endotraqueal o una mascarilla. Dos son los principales sistemas de respiración; 1) Abiertos o de no reinspiración (Bain, Mapleson, Jackson Rees) y 2) Semicerrados o de reinspiración o también

conocidos como sistemas en círculo. Los sistemas de no reinspiración se caracterizan por la necesidad de ocupar flujos de oxígeno sumamente altos (1 - 2 veces el volumen minuto 150 - 250 ml/kg/min), aunque existen reportes que la utilización de flujos de 100 ml/kg/min no predisponen al paciente a reinspiración de bióxido de carbono en el perro y el gato. Generalmente estos sistemas de respiración no producen resistencia ventilatoria por lo que se recomiendan en pacientes de talla pequeña que pesen menos de 8 Kg. La principal desventaja de utilizar estos sistemas es que requieren un alto flujo de oxígeno, lo cual aumenta el costo de anestesia. Altos flujos de oxígeno predisponen a hipotermia y pérdida de líquidos, por lo que se pueden utilizar humidificadores, así como tomar las medidas necesarias para evitar una hipotermia severa. Los sistemas semicerrados, de reinspiración o en círculo constan de: válvulas unidireccionales de inspiración y espiración, válvula de alivio, absorbentes de bióxido de carbono (Canister), una pieza en Y la cual conecta al sistema de respiración a la sonda endotraqueal y la bolsa de reserva. Los absorbentes de bióxido de carbono que se utilizan son dos; Hidróxido de sodio (cal sodada) y Hidróxido de bario (Baralime o cal baritada), éstas al entrar en contacto con el bióxido de carbono cambian de color blanco a morado o rosa, lo cual indica que los gránulos se han saturado y es necesario cambiarlos, si estos no se cambian pueden volver a su color original (blanco), pero esto no significa que puedan volver a ser utilizados. La principal ventaja que se tiene con los sistemas de reinspiración es que se utilizan flujos de oxígeno bajos, lo cual economiza el anestésico, y no

generan pérdida de calor en forma tan importante como los sistemas de no reinspiración. Los flujos de oxígeno recomendados varían entre 22 - 44 ml/kg/min. Aunque para este sistema podemos considerar 3 tipos de flujo: flujo bajo de 10 a 20 ml/kg/min, flujo medio de 20 a 40 ml/kg/min y flujo alto mayor a 60 ml/kg/min. Es recomendable que el tamaño de la bolsa de reserva sea 6 veces mayor al volumen tidal, 10 - 20 ml/kg.(1, 20, 23, 24, 25, 29, 38, 41, 47). En este tipo de sistemas podemos encontrar descritos 3 tipos de ventilaciones que son: espontánea, se refiere a la que el mismo organismo hace en forma involuntaria; asistida, la realiza el anestesista tratando de mantener en ritmo, frecuencia y profundidad apropiado para dar una efectiva oxigenación y automática o automatizada, para ésta se requiere un equipo automático al que se le regula volumen y frecuencia según requiera el paciente.

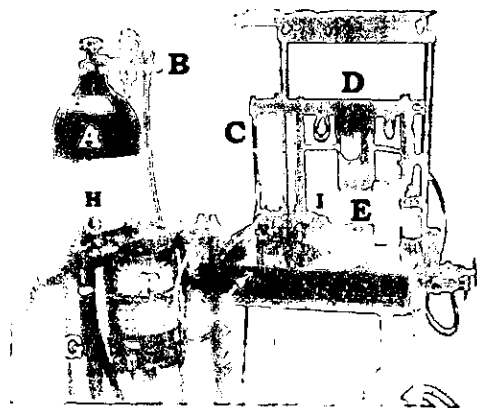


Fig. 1: Máquina de anestesia. (A) tanque de oxígeno, (B) regulador de presión, (C) flujómetro, (D) vaporizador, (E) sevofluorano gas anestésico, (F) cánister, (G) bolsa de reserva, (H) válvula de exhalación, (I) línea directa de oxígeno.

## Sevofluorano:

### Características físicas y químicas:

El sevofluorano es un líquido claro, incoloro, estable, no contiene aditivos o estabilizantes químicos, no es pungente, volátil para inhalación, no flamable, ni explosivo, es miscible en etanol, éter, cloroformo y benceno de petróleo, es escasamente soluble en agua, estable cuando se almacena en las condiciones recomendadas por el fabricante (1, 15, 29, 45, 46). Se administra por medio de vaporización, pertenece al grupo de los halogenados, su nombre químico es Fluorometyl 2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil) etil éter y su fórmula estructural es:

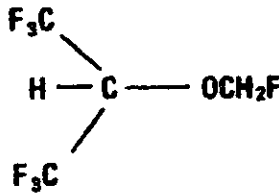


Fig. 2. Fórmula estructural del sevofluorano.

- Peso molecular	200.05
- Punto de ebullición a 760 mmHg	58.6 °C
- Gravedad específica a 20 °C	1.520-1.525
- Presión de vapor en mmHg	157 a 20 °C
	197 a 25 °C
	317 a 36 °C

## **Farmacocinética:**

### **Coefficientes de partición:**

- Sangre/gas      0.63-0.69
- Agua/gas        0.36
- Aceite/gas      47-54
- Cerebro/gas    1.15

El coeficiente de partición (o solubilidad) de sangre/gas, describe la afinidad relativa del anestésico por ese tejido y como se repartirá en el mismo, por ejemplo: el coeficiente de partición del sevofluorano en sangre/gas es de 0.69, e indica que por cada ml de sangre puede contener 0.69 veces más sevofluorano que 1 ml de gas alveolar(1, 3, 15, 29, 38). La tasa de inducción, profundidad anestésica e índice de recuperación esta relacionada con la solubilidad (coeficiente de partición) de sangre/gas, por lo tanto, un alto coeficiente de partición sangre/gas dará rangos más lentos de inducción y recuperación, al igual que una profundidad anestésica lenta (38, 41, 45).

La concentración alveolar mínima (CAM) de un anestésico (expresado en %), es en la cual el 50% de los pacientes no responden a estímulos dolorosos. El CAM se ha usado para comparar la potencia de un anestésico inhalado, y clínicamente se requiere de 1.2- 1.35 de CAM para anestesiarse el 99.9% de pacientes en plano quirúrgico. Tomando en cuenta lo anterior, el CAM es inversamente proporcional a la potencia del anestésico, esto es, que a menor CAM es mayor la potencia del anestésico (el sevofluorano con un CAM de 2.1 a 2.36 es menos potente que el halotano que tiene 0.87).(15, 29, 41, 45)

Tabla 1: Causas que alteran el CAM:

Lo disminuyen:	Lo aumentan:
Hipotensión. Anemia menor del 13 % del Volumen del paquete celular. Hipotermia. Acidosis metabólica. Hipoxia extrema ( PCO <sub>2</sub> menor 38 mmHg). Edad: pacientes geriátricos requieren menos anestesia. Premedicación con: Opioides, sedantes, tranquilizantes. Anestésicos locales. Gestación. Hipotiroidismo.	Incremento en la temperatura corporal. Hipertiroidismo. Hipernatremia

Debido a la rápida eliminación pulmonar del sevofluorano se produce que una mínima parte esté disponible para su metabolismo. En humanos el 5% se absorbe y metaboliza a hexafluoroisopropanol (HFIP), el cual se degrada a fluoruro inorgánico y dióxido de carbono. El HFIP es conjugado rápidamente por el ácido glucorónico y eliminado en orina. Sin embargo aunque no ocurre degradación perceptible en presencia de ácidos fuertes o calor, existe una reacción de degradación conocida, ésta ocurre durante su uso y a través del contacto con los absorbentes de CO<sub>2</sub> (hidróxido de sodio o hidróxido de bario), que junto con factores como humedad, flujo de oxígeno bajo, temperatura y concentración del anestésico en el circuito causa la producción del pentafluoroisopropenil fluorometil éter (PIFE, C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>F<sub>6</sub>O), conocido como compuesto "A", y vestigios de pentafluorometoxi

isopropil fluorometil éter (PMFE,  $C_5H_6F_6O$ ), o compuesto "B". La producción de estos compuestos en el circuito de anestesia resulta de la extracción del protón ácido en presencia de una base fuerte (KOH y/o NaHO), formando un alkeno (compuesto "A"), a las concentraciones de este compuesto en el circuito de anestesia se le asocia la potencial nefrotoxicidad registrada en ratas Wistar.(1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 18, 19, 21, 22, 26, 27, 31, 32)

La eliminación del sevoflurano es básicamente por vía respiratoria y sólo del 3 al 5 % es metabolizado en hígado y riñones.(1, 29, 47)

El sevoflurano se mantiene a una concentración de 2.5-3.5% en el plano anestésico. (1, 15, 29)

#### **Indicaciones y usos.**

Está indicado en pacientes con problemas eméticos, ya que tiene una menor incidencia de náuseas y vómitos en el periodo postoperatorio, comparado con otros halogenados. (1, 15)

Debido a que no es pungente, se puede utilizar en pacientes nerviosos y/o agresivos, sin tener la sensación de ansiedad y rechazo al gas inductor. (1, 47)

Tiene una inducción rápida con un ajuste en la profundidad del plano anestésico, y una buena estabilidad hemodinámica por lo que está indicado en pacientes con problemas circulatorios, de hemodinamia alterada o comprometida y en general en pacientes que requieren una rápida inducción. (1, 15, 29, 47)

Produce analgesia durante la anestesia, por lo que no es necesario utilizar en el transquirúrgico ningún tipo de analgésico. Por lo tanto, la recuperación será más rápida y satisfactoria. (1, 15)

Puede usarse sólo o en combinación con otros agentes anestésicos en pacientes nerviosos o agresivos, facilitando su manejo e intubación.(1, 3, 15, 29, 47)

Algunas ventajas para el uso de sevofluorano para la inducción y mantenimiento de la anestesia son: (1, 15, 22, 29, 38, 47)

- Hay control de la profundidad anestésica durante la inducción y el mantenimiento. Se puede interrumpir la administración del mismo si hay algún problema, eliminando el sevofluorano rápidamente a través de la ventilación y oxigenación.
- El sevofluorano es el agente anestésico de más rápida inducción.
- En pacientes anémicos o con falla respiratoria es útil porque mantiene oxigenada la sangre (42).
- Debido a su bajo coeficiente de partición sangre/gas de 0.69, cerebro/sangre de 1.7, hígado/sangre de 1.8, riñón/sangre 1.2 y de músculo/sangre de 3.1 tiene una



recuperación muy rápida comparada con los otros anestésicos inhalados (42, 45, 46).

- Su uso se aplica a pacientes críticos y muy difundido en aves exóticas (38, 47).

Algunas desventajas del uso del sevoflurano son: (1, 15, 22, 29, 30, 38, 47)

- Se puede acompañar la fase inductora de vocalización, excitación, defecación, micción y movimientos vigorosos de rechazo.
- El costo del halogenado de más reciente introducción puede limitar la práctica en medicina veterinaria.

#### **Contraindicaciones y toxicidad.**

El compuesto A, se ha identificado como nefrotóxico en ratas Wistar y Fischer 344 después de la exposición variable de 1 a 3 horas, en donde a concentraciones de 1070 partes por millón (ppm) por 1 hora y 330-490 ppm por 3 horas resultaron ser la dosis letal media (DL50), produciendo daño renal caracterizado por necrosis tubular proximal, incrementándose la excreción urinaria de glucosa, proteínas y enzimas tubulares proximales, produciendo glucosuria, proteinuria, incremento en la urea y creatinina sérica. (1, 2, 9, 10, 12, 16, 28, 29, 31, 44)

En el caso de estudios realizados en humanos se encontraron que las alteraciones sobre todo renales, dependen tanto del tiempo de anestesia como de las concentraciones del compuesto A, determinando que concentraciones menores a 240 ppm-h (partes por millón por hora), resultaron en valores normales de proteínas y glucosa en orina. Pero concentraciones superiores a los 240 ppm-h produjeron proteinuria y glucosuria en 5 de 7 sujetos, pasando a ser normales 14 días después a la exposición.(2, 14)

El compuesto B, clínicamente se ha comprobado que no excede de 1.5 ppm en el circuito de anestesia y en un estudio se comprobó que concentraciones arriba de 2400 ppm por 3 horas no produjeron efectos adversos en los parámetros renales e histológicos en ratas Wistar.(1, 2, 40, 43)

Se han elaborado estudios en humanos donde se evaluaron los marcadores de daño renal y hepático encontrando resultados negativos a nefrotoxicidad.(6, 8, 35, 43)

Otro de los aspectos importantes en el uso de los anestésicos halogenados son su potencial hepatotoxicidad como sucede con el halotano, sin embargo en el caso del sevoflurano no se ha detectado en humanos evidencia de daño hepático. (1, 2, 15, 17)

No se debe usar en pacientes con patología bronco-pulmonar grave, ya que se hace difícil su inducción y extubación, por la disminución de tejido funcional o exceso de líquido. (1, 15)

No es recomendable usarlo en pacientes hipertensos, ya que aumenta la presión venosa aumentando las maniobras de Valsalva en el postoperatorio. (1)

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia o hipersensibilidad a este anestésico. (1)

En animales gestantes o en lactación sólo se administrará bajo el criterio del MVZ. (29)

En pacientes geriatras se debe tener precaución en su dosificación ya que necesitan menos dosis que en pacientes jóvenes. (1, 29)

Las polimixinas no deben de utilizarse en conjunto con sevoflurano ya que incrementa los efectos del mismo. (1, 29)

Otras drogas no recomendadas en su uso conjunto con el anestésico son: Aminoglucósidos, capreomicina, clindamicina y lincomicina. Por su potencial efecto nefrotóxico. (1, 29)

Está contraindicado en enfermedades que causen debilidad muscular por ejemplo: parálisis periódica, distrofia muscular, *miastenia gravis*, etc., ya que incrementan estos padecimientos. (1, 29, 38)

Pueden empeorar las condiciones de enfermedades renales, hepáticas o encefálicas pre-existentes. (1, 29, 38)

Después de 24 horas postanestesia con sevofluorano el paciente puede presentar somnolencia, cansancio, debilidad o problemas para coordinar. (1)

### **Pruebas de integridad hepática:**

- a) Alaninaminotransferasa (ALT). Esta enzima es importante en la función hepática ya que es específica en las pequeñas especies, se localiza en el citosol. Su incremento en los valores normales indican daño en los hepatocitos por alguna razón. Por ejemplo: cáncer, infección, congestión (por falla cardíaca), cirrosis, y en general cualquier situación donde exista destrucción de hepatocitos, alterando la integridad de la membrana y provocando el aumento de esta enzima en sangre. (2, 4, 39)
  
- b) Fosfatasa alcalina (FA). Se localiza en la membrana plasmática a nivel de los canalículos biliares, existen 7 isoenzimas (ósea, hepática, hepática inducida por corticosteroides, intestinal, renal, placentaria y leucocitaria), siendo de mayor importancia la ósea y la hepática por su vida media de 3 días. Un aumento de F.A. indica colestasis, medicación con barbitúricos y corticosteroides en perros y varias formas de cáncer hepático. (2, 4, 39)
  
- c) Bilirrubina total (Bil T). La bilirrubina es un producto del metabolismo de la hemoglobina y cuando los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico eliminan a los eritrocitos seniles o defectuosos (en el bazo principalmente), se libera la hemoglobina, y se produce bilirrubina indirecta (libre o no conjugada), pasando a la circulación, en donde se une a la albúmina para transportarse al hígado, donde se

conjuga con el ácido glucorónico para formar la bilirrubina directa (ó conjugada) y secretarse en la bilis, para eliminarse como estercobilinógeno y urobilinógeno. Existen principalmente tres clasificaciones para la hiperbilirrubinemia (prehepática, hepática y post-hepática), la correlación de ésta con las demás pruebas hepáticas nos indica que tipo de daño produce .El aumento en los niveles de las bilirrubinas, se puede dar por una hemólisis, cuando el ducto biliar esta obstruido o en hepatopatías. (2, 4, 39)

- d) **Proteínas totales (PT).** Los niveles de proteína total son la suma de dos moléculas: la albúmina y la globulina. La albúmina es producida normalmente por el hígado. Niveles bajos se observan cuando el paciente recibe una pobre cantidad de nutrientes o por procesos infecciosos crónicos, en los cuales sus reservas han sido utilizadas y agotadas. Las globulinas son proteínas producidas por el sistema inmune como respuesta a agresiones, por ejemplo: infecciones por microorganismos, en los que se pueden elevar o verse disminuidos. Un elevado nivel de proteínas totales generalmente es un signo de deshidratación y su disminución es indicativo de insuficiencia hepática temprana. (2, 4, 39)

#### **Pruebas de funcionamiento renal:**

- a) **Densidad específica.** El punto crítico de la densidad urinaria es de 1.030 en el perro y se utiliza para diferenciar las azotemias.(36, 38, 39)

b) Urea. Las proteínas que los animales consumen en sus dietas son grandes moléculas, y para ser utilizadas por el cuerpo las degradan a productos más pequeños como aminoácidos y urea, excretándose el excedente por los riñones. Al no trabajar correctamente éstos y no filtrar los metabolitos de desecho, se acumulan en exceso en la sangre, denominándose a ese paciente urémico, e indicando que el nitrógeno de la proteína no está siendo removido del cuerpo. Algunas otras causas de elevación de los niveles ureicos son la deshidratación, debido a que los riñones reciben una cantidad de fluidos menor y no trabajan correctamente (en general alteraciones que causen hipovolemia renal). Una obstrucción del tracto urinario a cualquier nivel también provoca un aumento de urea sanguínea, ya que no la puede el organismo eliminar del cuerpo. Niveles bajos de urea se asocian frecuentemente a lesiones hepáticas, ya que éste órgano es uno de los sitios primarios de utilización proteica y al no funcionar correctamente se desperdicia nitrógeno. (36, 38, 39)

c) Creatinina. Se forma del catabolismo de creatina muscular y fosfocreatina, no se afecta por dieta proteica, edad, sexo o ejercicio. Se excreta por orina después de filtración glomerular, no se secreta ni se absorbe en los túbulos y es un indicador del ritmo de filtración glomerular. La creatinina se elimina con más facilidad que la urea por lo que cuando hay falla renal la creatinina se eleva después que la urea a medida que progresa el trastorno. (36, 38, 39)

## **OBJETIVOS:**

- 1) Comprobar la influencia de la anestesia con sevoflurano en las pruebas de urea y creatinina como marcadores de funcionamiento renal en perros y en las pruebas de alaninaminotransferasa, fosfatasa alcalina, proteína total, bilirrubina total, como marcadores de la integridad hepática en perros.
- 2) Valorar si el método anestésico usando sevoflurano con canister o sin canister alteran significativamente las pruebas de urea, creatinina e integridad hepática en perros.

## MATERIALES Y METODO:

### Equipo:

- 1) Aparato de anestesia inhalada de circuito semicerrado, el cual consta de:
  - a) Tanque de oxígeno con 150 kg/cm<sup>2</sup> de capacidad, marca AGA.
  - b) Regulador de paso de oxígeno.
  - c) Flujómetro de oxígeno con 6 litros de capacidad.
  - d) Vaporizador de precisión para sevoflurano marca Sevoflurane Abbott Laboratories.
  - e) Sistema de respiración para circuito semicerrado o de reinspiración, conformado por válvulas unidireccionales de inspiración y espiración, válvula de alivio, Canister con absorbente de bióxido de carbono (cal sodada) marca OHIO medical products US Pat. 3,088.810.
  - f) Una pieza en "Y" la cual conecta los sistemas de respiración a la cánula endotraqueal y la bolsa de reserva de 500 y 1000 ml.
  - g) Mascarilla para inducción.
- 2) Equipo para química seca marca KODAK EKTACHEM DT60 Analyzer
- 3) Microscopio binocular marca CARL-ZEISS con objetivos de 10x, 40x y 100x.
- 4) Centrífuga .
- 5) Microcentrífuga para hematocrito.
- 6) Máquina rasuradora de 2 velocidades.



7) Horno de microondas.

**Farmacológico:**

- 1) Sevofluorano, marca SEVORANE laboratorios ABBOT.
- 2) Oxígeno a concentración de 99.995%.
- 3) Solución salina fisiológica.
- 4) Cal sodada.

**Laboratorio:**

- 1) Tinción hemática de Wright.
- 2) Tarjetas para analizador DT60 para Proteínas totales (PT), alaninaminotransferasa (ALT), Fosfatas alcalina (FA), Urea (BUN), Creatinina (CRSC), Bilirrubinas totales (Bil T).
- 3) Tubos vacuntainer con anticoagulante, tapón morado (EDTA).
- 4) Tubos vacuntainer sin anticoagulante, tapón rojo.
- 5) Tubos capilares para micro hematocrito.
- 6) Portaobjetos.

**Médico:**

- 1) Jeringas de 3 y 5 ml con aguja número 20 y 22.
- 2) Equipos de venoclisis.
- 3) Catéteres intravenosos número 18 y 19.
- 4) Tela adhesiva.

- 5) Sondas endotraqueales de diferentes calibres.
- 6) Estetoscopio.

**Biológico:**

- 1) 20 Perros (*Canis familiaris*) prestados voluntariamente por sus propietarios para el estudio, de diferentes razas, con pesos entre los 5-20 Kg, entre 1 a 5 años de edad, machos y hembras, clínicamente sanos.

**Metodología:**

- 1) Los animales de experimentación se dividieron al azar en 2 grupos de 10 perros cada uno.
- 2) A los animales de cada grupo se les efectuaron pruebas para determinar que se encuentren clínicamente sanos.
  - a) Exploración física general,
  - b) Determinación de constantes fisiológicas,
  - c) Hemograma,
  - d) Pruebas serológicas para proteínas totales (PT), bilirrubinas totales. (BT) , fosfatasa alcalina (FA), alaninaminotransferasa (ALT), urea (BUN), creatinina (CRSC),
  - e) Urianálisis (examen físico, examen microscópico del sedimento urinario y pruebas con tiras reactivas).

- 3) El grupo I se anestesió con canister y el grupo II sin canister, con la finalidad de valorar el efecto del absorbente de bióxido de carbono (cal sodada).
- 4) Se tomaron las constantes fisiológicas de cada perro previo a la anestesia.
- 5) A todos los sujetos experimentales, se les rasuró y desinfectó la zona de la vena cefálica para la cateterización y aplicación endovenosa de solución salina fisiológica a un flujo de 5 ml/kg durante la anestesia,
- 6) La inducción de la anestesia se hizo con sevoflurano, por medio de mascarilla, para posteriormente proceder a la intubación endotraqueal.
- 7) El mantenimiento de la anestesia en plano quirúrgico se hizo con sevoflurano a concentración del 3%, para mantener un CAM de 2.0% durante 2 horas.
- 8) En el grupo I, se utilizó el canister con el absorbente de CO<sub>2</sub> (cal sodada) y flujo bajo de oxígeno (10 ml/kg/min). Tomando las constantes de temperatura, pulso y frecuencia respiratoria y cardíaca durante el proceso anestésico a intervalos de 10 minutos.
- 9) En el grupo II, se mantuvo la anestesia con sevoflurano a la misma concentración, sin canister por 2 horas con flujo mayor de oxígeno, (20 ml/kg/min). Tomando las constantes de temperatura, pulso y frecuencia respiratoria y cardíaca durante el proceso anestésico a intervalos de 10 minutos.
- 10) Pasado el tiempo marcado, se retiró el anestésico. Una vez recuperados se colocaron en una jaula de observación,
- 11) El muestreo para los exámenes serológicos en los animales se realizó, 24 y 168 horas post-anestesia.
- 12) Se recopilaron y analizaron estadísticamente los resultados obtenidos.

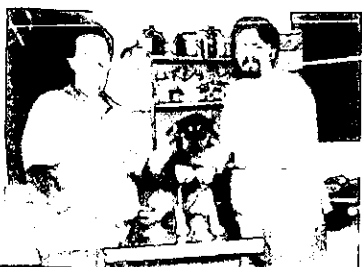


Fig. 3. Previamente se valora al paciente, se toman constantes y pesa.



Fig. 4. Mascarilla improvisada con una bolsa de plástico para adaptarla con mayor facilidad a la forma del hocico del perro.



Fig. 5. Una vez lograda la inducción del paciente con la mascarilla se coloca la cánula endotraqueal, con la cual se conecta a la máquina de anestesia.



Fig. 6. Para asegurarse que se encuentre en plano anestésico se realiza pruebas de respuesta a estímulos dolorosos. Posteriormente se mantiene la anestesia durante 2 horas, tomando constantes cada 10 min



Fig. 7. Pasando el tiempo señalado de anestesia, se cierra el flujo de gas anestésico y se espera hasta que se puede retirar la cánula para transportarlo a la jaula de recuperación.



Fig. 8. El tiempo de recuperación variaba de 10 a 15 min. Para que el paciente se mostrará de actitud normal e incluso comiera.

## RESULTADOS:

**Cuadro 1: Valores de referencia para las pruebas bioquímicas y constantes fisiológicas en caninos. (4,34)**

<b>Prueba (unidades)</b>	<b>Rango</b>
Bil. T. (mg/dl)	0.1 - 0.7
PT (g/dl)	4.8 - 6.6
FA (u/l)	20 - 155
ALT (u/l)	3 - 50
Urea (mg/dl)	4.5 - 30.5
Creatinina (mg/dl)	0.5 - 1.5
<b>Constantes fisiológicas</b>	<b>Rango</b>
Temperatura Rectal (°C)	38 - 39
F.C. (/min.)	100 - 140
Pulso (/min.)	100 - 140
F.R. (/min.)	10 - 20

Bil. T.= Bilirrubina total; PT = Proteína Total; FA = Fosfatasa Alcalina; ALT = Alaninaminotransferasa; F.C. = Frecuencia Cardiaca; F.R. = Frecuencia Respiratoria; mg/dl = miligramos/decilitro; g/dl = gramos/decilitro; u/l = unidades/litro; °C = Grados Centígrados; /min. = por minuto.

**Cuadro 2: Relación de los sujetos de estudio y resumen de las pruebas para selección**

**(Grupo I):**

	<b>sujeto 1</b>	<b>sujeto 2</b>	<b>sujeto 3</b>	<b>sujeto 4</b>	<b>sujeto 5</b>
<b>Nombre:</b>	Simba	Spaike	Sombra	Doly	Golondrina
<b>Raza</b>	Shar-pei	Beagle	Mestiza	Dachshund	Mestiza
<b>Sexo</b>	Macho	Macho	Hembra	Hembra	Hembra
<b>Edad (Meses)</b>	17	28	18	14	19
<b>Peso (Kg.)</b>	16	12	19.5	8	18
<b>Hemograma:</b>					
<b>G.R. (<math>\times 10^4/L</math>)</b>	6.8	5.8	6.86	6.57	6.7
<b>Hto. (L/L)</b>	0.42	0.43	0.47	0.49	0.45
<b>Hb. (g/dL)</b>	15.254	14.202	15.78	15.78	16.302
<b>V.G.M. (fL)</b>	61.8	74.1	68.5	74.6	67.2
<b>H.G.M (pg)</b>	22.4	24.5	23.0	24.0	24.3
<b>C.H.G.M. (%)</b>	36.3	33	33.6	32.2	36.2
<b>G.B. (<math>\times 10^6/L</math>)</b>	9.65	9.9	10.1	10	10.7
<b>Urianálisis:</b>					
<b>Aspecto</b>	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.
<b>Olor</b>	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
<b>Color</b>	Ambar	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar
<b>G.E.</b>	1.03	1.04	1.04	1.04	1.05
<b>Prot. (mg/dl)</b>	Trazas	30	30	Trazas	Trazas
<b>pH.</b>	6.5	6	7	7	6.5
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Bilirubinas</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Cetona (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Sangre</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Coproparasitoscópico</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Química Sanguínea</b>					
<b>Bil. T. (mg/dl)</b>	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
<b>TP (g/dl)</b>	7	6.4	6.8	6.2	5.6
<b>FA (u/l)</b>	30	87	53	71	40
<b>ALT (u/l)</b>	15	41	43	44	34
<b>Úrea (mg/dl)</b>	21	15	11	15	19
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0.4	0.6	1.2	0.7	0.8

**Cuadro 2 (continuación):**

	sujeto 6	sujeto 7	sujeto 8	sujeto 9	sujeto 10
<b>Nombre:</b>	Lala	Cianya	Daina	Fari	Canela
<b>Raza</b>	Mestiza	Schnauzer	Mestiza	Schnauzer	Cocker
<b>Sexo</b>	Hembra	Hembra	Hembra	Hembra	Hembra
<b>Edad (Meses)</b>	36	34	36	34	40
<b>Peso (Kg.)</b>	15	7.5	15	8	19
<b>Hemograma:</b>					
<b>G.R. (x 10<sup>12</sup>/L)</b>	6.7	6.2	6.4	6.8	7.25
<b>Hto. (L/L)</b>	0.43	0.4	0.39	0.48	0.48
<b>Hb. (g/dl)</b>	15.25	14.209	14.202	16.832	17.358
<b>V.G.M. (fL)</b>	64.2	64.5	60.9	70.6	66.2
<b>H.G.M (pg)</b>	22.8	22.9	22.2	24.8	23.9
<b>C.H.G.M. (%)</b>	35.5	35.5	36.4	35.1	36.2
<b>G.B. (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	9.5	9.2	11.3	12	6.8
<b>Urianálisis:</b>					
<b>Aspecto</b>	Transp.	Transp.	Turbio	Turbio	Transp.
<b>Olor</b>	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
<b>Color</b>	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar
<b>G.E.</b>	1.05	1.04	1.04	1.06	1.05
<b>Prot. (mg/dl)</b>	Trazas	30	30	30	Trazas
<b>pH.</b>	7	6.5	6	6.5	6
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Bilirrubinas</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Cetona (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Sangre</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Coproparasitológico</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Química Sanguínea</b>					
<b>Bil. T. (mg/dl)</b>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
<b>TP (g/dl)</b>	7.1	6.3	7	7	7.8
<b>FA (u/l)</b>	84	20	25	22	22
<b>ALT (u/l)</b>	35	25	48	50	43
<b>Urea (mg/dl)</b>	17	14	23	12	9
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1.2	0.9	1.1	1	0.7

G.R. = Glóbulos Rojos; Hto = Hemotocrito; Hb = Hemoglobina; V.G.M. = Volumen Globular Medio; H.G.M. = Hemoglobina Globular Media; C.H.G.M. = Concentración de Hemoglobina Globular Media; G.B. = Glóbulos Blancos; G.E. = Gravedad Específica; Prot. = Proteínas; Bil T = Bilirrubina Total; PT = Proteína Total; FA = Fosfatasa Alcalina; ALT = Alaninaminotransferasa; u/L = unidades / litro; mg/dl = miligramos / decilitro; g/dl = gramos / decilitro; fL = femtolitros; pg = picogramos.

**Cuadro 3: Relación de los sujetos de estudio y resumen de las pruebas para selección (Grupo II):**

	sujeto 1	sujeto 2	sujeto 3	sujeto 4	sujeto 5
<b>Nombre:</b>	Yoshi	Tigana	Paco	Junior	Laika
<b>Raza</b>	Schnauzer	French	Schnauzer	Dálmata	Mestiza
<b>Sexo</b>	Macho	Macho	Macho	Macho	Hembra
<b>Edad (Meses)</b>	44	42	28	39	33
<b>Peso (Kg.)</b>	7	9.5	8	19.5	8
<b>Hemograma:</b>					
<b>G.R. (x 10<sup>12</sup>/L)</b>	6.2	7.3	7.1	6.43	6.15
<b>Hto. (L/L)</b>	0.43	0.51	0.49	0.47	0.45
<b>Hb. (g/dl)</b>	14.728	16.306	16.832	15.78	15.254
<b>V.G.M. (fL)</b>	69.4	69.9	67.6	73.1	73.2
<b>H.G.M (pg)</b>	23.8	22.3	23.7	24.5	24.8
<b>C.H.G.M. (%)</b>	34.3	32.0	35.1	33.6	33.9
<b>G.B. (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	10.8	13.7	8.05	10	7.8
<b>Urianálisis:</b>					
<b>Aspecto</b>	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.
<b>Olor</b>	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
<b>Color</b>	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar
<b>G.E</b>	1.04	1.06	1.05	1.03	1.06
<b>Prot. (mg/dl)</b>	Trazas	30	Trazas	Trazas	Trazas
<b>pH.</b>	7	7	6.5	6	6.5
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Bilirubinas</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Cetona (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Sangre</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Coproparasitoscópico</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Química Sanguínea</b>					
<b>BiL T. (mg/dl)</b>	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1
<b>TP (g/dl)</b>	6.4	7	6.9	6.8	7
<b>FA (u/l)</b>	26	59	29	36	44
<b>ALT (u/l)</b>	49	31	37	44	40
<b>Urea (mg/dl)</b>	12	18	15	15	16
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1	1	1	1.2	0.9



Cuadro 3 (continuación):

	sujeto 6	sujeto 7	sujeto 8	sujeto 9	sujeto 10
<b>Nombre:</b>	Peque	Vitoria	Coquis	Spaiky	Camila
<b>Raza</b>	Mestiza	Mestiza	Mestiza	Mestizo	Mestiza
<b>Sexo</b>	Hembra	Hembra	Hembra	Macho	Hembra
<b>Edad (Meses)</b>	47	36	46	39	28
<b>Peso (Kg.)</b>	16	8.5	19	16	15.5
<b>Hemograma:</b>					
<b>G.R. (x 10<sup>12</sup>/L)</b>	6.95	6.3	6.5	6.4	6.8
<b>Hto. (L/L)</b>	0.48	0.46	0.45	0.47	0.45
<b>Hb. (g/dL)</b>	16.832	14.728	15.78	15.25	15.78
<b>V.G.M. (fL)</b>	69.1	73.0	69.2	73.4	66.2
<b>H.G.M. (pg)</b>	24.2	23.4	24.3	23.8	23.2
<b>C.H.G.M. (%)</b>	35.1	32.0	35.1	32.4	35.1
<b>G.B. (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	10.5	11.8	7.9	8.9	9.8
<b>Urianálisis:</b>					
<b>Aspecto</b>	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.	Transp.
<b>Olor</b>	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
<b>Color</b>	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar	ámbar
<b>G.E.</b>	1.05	1.03	1.04	1.06	1.05
<b>Prot. (mg/dl)</b>	30	30	Trazas	Trazas	Trazas
<b>pH.</b>	7	6.5	6.5	7	6
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Bilirubinas</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Cetona (mg/dl)</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Sangre</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Coproparasitoscópico</b>	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
<b>Química Sanguínea</b>					
<b>Bil T. (mg/dl)</b>	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
<b>TP (g/dl)</b>	6.6	7.1	6.8	5.9	6.9
<b>FA (u/l)</b>	45	50	34	40	50
<b>ALT (u/l)</b>	43	45	24	34	47
<b>Úrea (mg/dl)</b>	12	30	15	19	18
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1.1	1	1.2	1.1	0.6

G.R. = Glóbulos Rojos; Hto = Hemotcrito; Hb = Hemoglobina; V.G.M. = Volumen Globular Medio; H.G.M. = Hemoglobina Globular Media; C.H.G.M. = Concentración de Hemoglobina Globular Media; G.B. = Glóbulos Blancos; G.E. = Gravedad Específica; Prot. = Proteínas; Bil T = Bilirrubina Total; PT = Proteína Total; FA = Fosfatasa Alcalina; ALT = Alaninaminotransferasa; u/L = unidades / litro; mg/dl = miligramos / decilitro; g/dl = gramos / decilitro; fL = femtolitros; pg = picogramos.

Cuadro 4: Resultados obtenidos en las pruebas serológicas preanestésicas y postanestésicas a las 24 y 168 horas del grupo I (con canister).

Sujeto 1	"Simba"			Sujeto 2	"Spaike"		
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.2	0.2	0.1	Bil T	0.2	0.2	0.1
T.P.	7	7.5	6.9	T.P.	6.4	6.7	6.1
F.A.	30	20	22	F.A.	87	103	80
ALT	15	49	30	ALT	41	46	118
Urea	21	24	23	Urea	15	12	11
Creatinina	0.4	0.8	0.7	Creatinina	0.6	0.8	0.9
Sujeto 3	"Sombra"			Sujeto 4	"Doly"		
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.2	0.1	0.2	Bil T	0.2	0.2	0.3
T.P.	6.8	6.5	6.9	T.P.	6.2	6	6.3
F.A.	53	58	56	F.A.	71	62	78
ALT	43	40	78	ALT	44	36	39
Urea	11	13	12	Urea	15	13	14
Creatinina	1.2	1	1.2	Creatinina	0.7	0.7	0.8
Sujeto 5	"Golondrina"			Sujeto 6	"Lala"		
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.2	0.3	0.2	Bil T	0.1	0.2	0.1
T.P.	5.6	7.8	6.8	T.P.	7.1	7.6	7
F.A.	40	45	49	F.A.	84	75	63
ALT	34	38	31	ALT	35	29	22
Urea	19	13	21	Urea	17	20	17
Creatinina	0.8	1	1.4	Creatinina	1.2	1.1	1.2
Sujeto 7	"Cianya"			Sujeto 8	"Daina"		
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.1	0.1	0.2	Bil T	0.1	0.1	0.1
T.P.	6.3	6.6	6.3	T.P.	7	6.4	7.1
F.A.	20	60	33	F.A.	25	50	25
ALT	25	30	28	ALT	48	49	29
Urea	14	19	14	Urea	23	13	29
Creatinina	0.9	0.9	0.9	Creatinina	1.1	1	1.1
Sujeto 9	"Fari"			Sujeto 10	"Canela"		
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.1	0.1	0.1	Bil T	0.2	0.1	0.1
T.P.	7	6.9	7	T.P.	7.8	6.6	7.1
F.A.	22	80	34	F.A.	22	99	80
ALT	50	324	89	ALT	43	84	56
Urea	12	9	22	Urea	9	12	20
Creatinina	1	0.9	0.8	Creatinina	0.7	0.8	0.7

Cuadro 5: Resultados obtenidos en las pruebas serológicas preanestésicas y postanestésicas grupo II (sin canister).

Sujeto 1 "Yoshi"				Sujeto 2 "Tigana"			
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.3	0.2	0.2	Bil T	0.1	0.1	0.1
T.P.	6.4	6.1	5.8	T.P.	7	6	6.9
F.A.	26	128	43	F.A.	59	73	144
ALT	49	491	97	ALT	31	38	41
Urea	12	15	16	Urea	18	20	16
Creatinina	1	0.9	1	Creatinina	1	0.9	1
Sujeto 3 "Paco"				Sujeto 4 "Junior"			
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.1	0.1	0.1	Bil T	0.1	0.1	0.1
T.P.	6.9	7	6.6	T.P.	6.8	6.5	6.2
F.A.	29	23	30	F.A.	36	27	35
ALT	37	34	55	ALT	44	23	37
Urea	15	13	15	Urea	15	15	16
Creatinina	1	0.9	1	Creatinina	1.2	1.1	1.2
Sujeto 5 "Laika"				Sujeto 6 "Peque"			
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.1	0.1	0.1	Bil T	0.1	0.2	0.1
T.P.	7	5.9	6.5	T.P.	6.6	5.4	6.2
F.A.	44	38	55	F.A.	45	65	47
ALT	40	43	46	ALT	43	29	36
Urea	16	9	19	Urea	12	6	17
Creatinina	0.9	1	0.8	Creatinina	1.1	1	1.2
Sujeto 7 "Vittoria"				Sujeto 8 "Coquis"			
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.1	0.1	0.1	Bil T	0.2	0.1	0.2
T.P.	7.1	7.3	6.7	T.P.	6.8	7	6.5
F.A.	50	48	57	F.A.	34	32	49
ALT	45	31	35	ALT	24	34	38
Urea	30	13	25	Urea	15	8	24
Creatinina	1	0.8	0.9	Creatinina	1.2	0.7	1.1
Sujeto 9 "Spaiky"				Sujeto 10 "Camila"			
Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.	Química	Preanest.	24 hrs.	168 hrs.
Bil T	0.2	0.1	0.2	Bil T	0.1	0.1	0.1
T.P.	5.9	6.3	6.9	T.P.	6.9	6.7	5.6
F.A.	40	72	96	F.A.	50	47	50
ALT	34	25	34	ALT	47	46	49
Urea	19	22	38	Urea	18	6	20
Creatinina	1.1	0.3	1.1	Creatinina	0.6	0.7	1.3

**Cuadro 6: Promedios de temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y pulso, previos y durante la anestesia con sevoflurano del grupo I (con canister).**

	Temperatura (°C)	F.C./min.	Pulso/min.	F.R./min.
<b>Preanestesia.</b>	38.9	127	127	36
<b>10 min.</b>	38.6	134	134	19
<b>20 min.</b>	38.3	121	121	19
<b>30 min.</b>	38.1	116	116	20
<b>40 min.</b>	37.9	114	114	21
<b>50 min.</b>	37.7	112	112	20
<b>60 min.</b>	37.4	115	115	20
<b>70 min.</b>	37.2	114	114	18
<b>80 min.</b>	37.0	112	112	20
<b>90 min.</b>	36.7	113	113	18
<b>100 min.</b>	36.5	116	116	18
<b>110 min.</b>	36.3	116	116	18
<b>120 min.</b>	36.1	118	118	18

<sup>o</sup>C = Grados Centígrados; F.C./min. = Frecuencia Cardiaca por minuto;  
 F.R./min. = Frecuencia Respiratoria por minuto; min. = minuto.

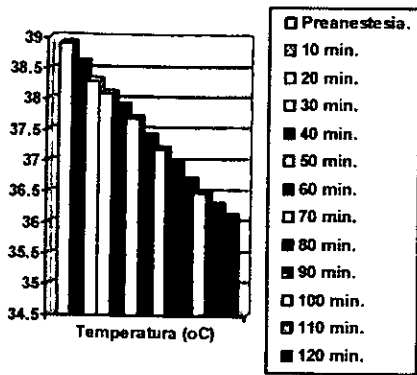


Fig. 9: Promedios de temperatura en grados centígrados del grupo I.

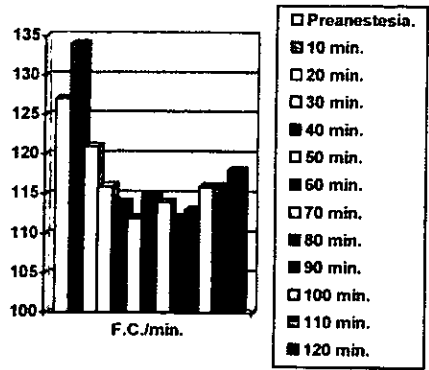


Fig. 10: Promedios de frecuencia cardiaca por minuto del grupo I.

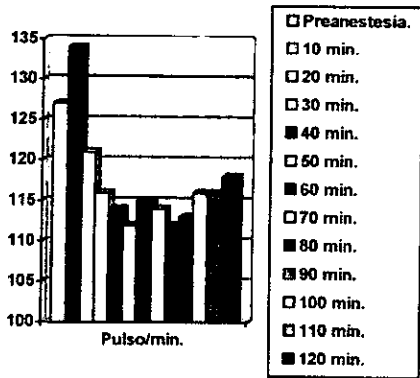


Fig. 11: Promedios de pulso por minuto del grupo I.

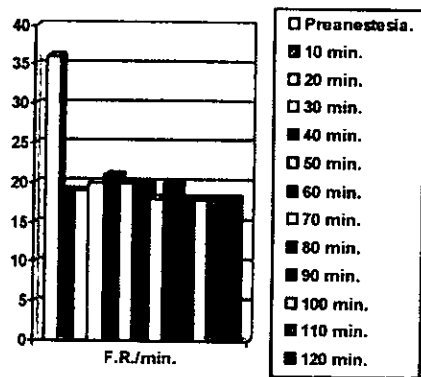


Fig. 12: Promedios de frecuencia respiratoria por minuto del grupo I.

**Cuadro 7: Promedios de temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y pulso del grupo II (sin canister).**

	Temperatura (°C)	F.C./min.	Pulso/min.	F.R./min.
Preanestesia.	38.9	129	129	35
10 min.	38.7	118	118	18
20 min.	38.4	119	119	17
30 min.	38.1	119	119	18
40 min.	37.8	113	113	18
50 min.	37.5	112	112	18
60 min.	37.3	112	112	18
70 min.	37.1	113	113	19
80 min.	36.9	112	112	18
90 min.	36.7	111	111	18
100 min.	36.5	112	112	19
110 min.	36.2	113	113	18
120 min.	36.1	113	113	19

°C = Grados Centígrados; F.C./min. = Frecuencia Cardiaca por minuto;  
 F.R./min. = Frecuencia Respiratoria por minuto; min. = minuto.

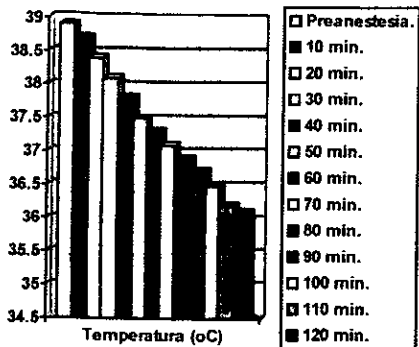


Fig. 13: Promedios de temperatura en grados centígrados del grupo II.

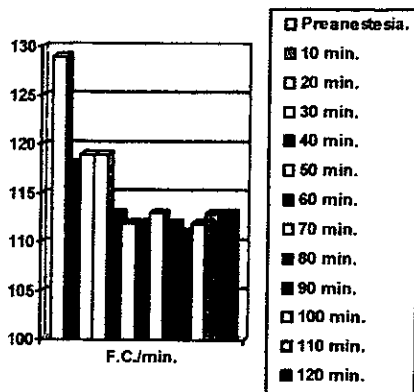


Fig. 14: Promedios de frecuencia cardiaca por minuto del grupo II.

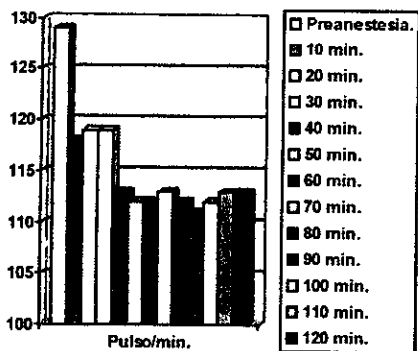


Fig. 15: Promedios de pulso por minuto del grupo II.

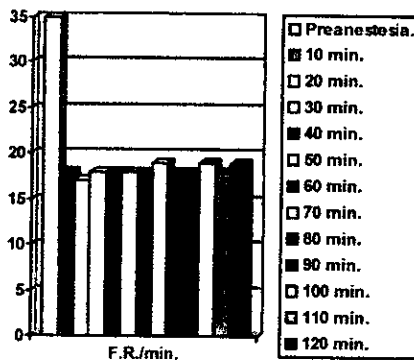


Fig. 16: Promedios de frecuencia respiratoria por minuto del grupo II.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico de la integridad hepática, determinación de urea y creatinina después de la anestesia con sevoflurano se utilizó la prueba t para medias de dos muestras emparejadas, confrontando los valores de preanestesia con los valores a las 24 y 168 horas, con una significancia del 5% y 9 grados de libertad. Determinando un punto crítico bilateral en tablas de Distribución t de 2.2622 (5) con los siguientes resultados:

**Evaluación estadística de las pruebas serológicas para valorar integridad hepática después de la anestesia con sevoflurano.**

**Cuadro 8: Resultados estadísticos para valorar integridad hepática en el grupo I (con cánister).**

PRUEBA	Media			Desviación estándar			Valor crítico t	
	Preanest	24 hrs	168 hrs	Preanest	24 hrs	168 hrs	24 hrs	168 hrs
Bil. T.	0.16	0.16	0.15	0.052	0.070	0.071	1.0	0.6783
F. A.	45.4	65.2	52	26.575	25.07	22.862	0.0674	0.3442
ALT	37.8	72.5	52	10.861	89.733	32.516	0.2322	0.1573
P.T.	6.72	6.86	6.65	0.611	0.585	0.401	0.6339	0.7593

**Cuadro 9: Resultados estadísticos para valorar integridad hepática en el grupo II (sin cánister).**

PRUEBA	Media			Desviación estándar			Valor crítico t	
	Preanest	24 hrs	168 hrs	Preanest	24 hrs	168 hrs	24 hrs	168 hrs
Bil. T.	0.14	0.12	0.13	0.070	0.0421	0.0483	0.3434	0.3434
F. A.	41.3	55.3	60.6	10.296	31.234	34.297	0.2217	0.0611
ALT	39.4	79.4	49.8	7.877	144.805	21.503	0.3949	0.1102
P.T.	6.74	6.42	6.39	0.360	0.590	0.438	0.1185	0.0850



**Evaluación estadística de las pruebas serológicas para urea y creatinina después de la anestesia con sevoflurano.**

**Cuadro 10:** Resultados estadísticos para la valoración de urea y creatinina en el grupo I (con cánister).

PRUEBA	Media			Desviación estándar			Valor crítico t	
	Preanest	24 hrs	168 hrs	Preanest	24 hrs	168 hrs	24 hrs	168 hrs
Urea	15.6	14.8	18.3	4.452	4.614	5.697	0.6111	0.1110
Creatinina	0.86	0.9	0.97	0.267	0.125	0.241	0.5086	0.1618

**Cuadro 11:** Resultados estadísticos para la valoración de urea y creatinina en el grupo II (sin cánister).

PRUEBA	Media			Desviación estándar			Valor crítico t	
	Preanest	24 hrs	168 hrs	Preanest	24 hrs	168 hrs	24 hrs	168 hrs
Urea	17	12.7	20.6	5.142	5.539	7.027	0.0742	0.1204
Creatinina	1.01	0.83	1.06	0.173	0.226	0.151	0.0676	0.5212

Como podemos observar el valor crítico de las observaciones realizadas se encuentra dentro del área limitada por el valor crítico encontrado en tablas de la Distribución t, lo que nos indica que en todos los casos se acepta la hipótesis nula: indicando que no existe diferencia estadística significativa entre las medias antes y después de la anestesia con sevoflurano.

### Evaluación estadística del método anestésico con canister y sin canister.

Para el análisis estadístico del método anestésico a la anestesia con sevoflurano, con canister y sin canister se utilizó la prueba t para medias de muestras independientes, confrontando los valores obtenidos con y sin canister a las 24 y 168 horas respectivamente, con una significancia del 5% y 18 grados de libertad. Determinando un punto crítico bilateral en tablas de Distribución t de 2.1009 (5) con los siguientes resultados:

#### 24 horas post-anestesia.

Cuadro 12: Resultados estadísticos para valorar el método anestésico 24 horas postanestesia.

PRUEBA	Media		Desviación estándar		Valor crítico t.
	Con canister	Sin canister	Con canister	Sin canister	24 hrs
Bil. T.	0.16	0.12	0.07	0.04	1.55
F. A.	65.2	55.3	25.07	31.23	0.78
ALT	72.5	79.4	89.73	144.80	-0.13
P.T.	6.86	6.42	0.59	0.60	1.67
Úrea	14.8	12.7	4.61	5.38	0.92
Creatinina	0.9	0.83	0.13	0.23	0.86

### 168 horas post-anestesia.

**Cuadro 13:** Resultados estadísticos para valorar el método anestésico 168 horas postanestesia.

PRUEBA	Media		Desviación estándar		Valor crítico t.
	Con canister	Sin canister	Con canister	Sin canister	168 hrs
Bil. T.	0.15	0.13	0.07	0.05	0.74
F. A.	52	60.6	22.86	34.30	- 0.66
ALT	52	49.8	32.52	21.50	0.18
P.T.	6.75	6.39	0.37	0.44	1.98
Urea	18.3	20.6	5.70	7.03	- 0.8
Creatinina	0.97	1.06	0.24	0.15	-1.0

Como podemos observar el valor crítico de las observaciones realizadas se encuentra dentro del área limitada por el valor crítico encontrado en tablas de la Distribución t, lo que nos indica que en todos los casos se acepta la hipótesis nula: indicando que no existe diferencia estadística significativa entre las medias de los casos anestesiados con canister y sin el mismo.

## **Discusión:**

Estadísticamente no se encontró modificación significativa de los valores de ALT, PT, Bil T y F.A., al igual que en los humanos concordamos en que no existe evidencia de alteración en la integridad hepática.(2, 4, 28, 43). En la observación por individuo existieron dos casos de la misma raza (Schnauzer miniatura) que muestran una elevación significativa individual a las 24 horas post-anestesia de la alaninaminotransferasa, que consideramos puede abrir la posibilidad de que se presente alguna susceptibilidad específica para ésta, dicha situación se debe aclarar con más estudios afines. Otro perro de raza beagle presentó la misma enzima elevada a las 168 horas, sin presencia de signos de enfermedad, pero consideramos que pudiera estar relacionada con un traumatismo abdominal sufrido por descuido del propietario.

Con respecto a lo reportado sobre la modificación en los valores de urea y creatinina por daño renal como sucede en las ratas Wistar y Fischer (1, 2, 7, 9, 10, 12, 29, 33) y al igual, como sucede en los humanos voluntarios sometidos a la anestesia con sevoflurano (6, 12, 16, 29, 37), no detectamos modificación significativa de estas pruebas en ninguno de los dos grupos de estudio.

Estadísticamente encontramos que no existe diferencia significativa al usar la anestesia con sevoflurano, con canister (absorbente de CO<sub>2</sub> o cal sodada) y sin canister en los grupos de estudio. Sólo se debe tomar en cuenta que al no usarlo se requiere de flujo mayor de oxígeno y sevoflurano para evitar la re-inhalación del CO<sub>2</sub>, esto tiene la consecuencia de aumentar el costo por anestesia. (3, 30)

El comportamiento de los pacientes durante la inducción fue satisfactorio, logramos la fase inductora con mascarilla en todos los casos con una mínima resistencia de los pacientes y rápida inducción, sólo en algunos casos se presentó una pequeña etapa de excitación, descrita en la literatura (1, 13), no atribuible a las características del anestésico, sino que dependía del temperamento del paciente pero rápidamente se controlaba.

Durante la anestesia el control sobre el plano anestésico se realizaba con facilidad debido a sus coeficientes de partición, proporcionando una rápida velocidad de inducción y de eliminación según se requiriera, para profundizar o despertar al paciente. (1, 3, 13, 29, 47)

A la recuperación de los pacientes, éstos se levantaban y mostraban conciencia completa en un periodo de 10 a 15 minutos post-anestesia, tiempo similar al reportado en un estudio donde se comparan los tiempos de inducción y recuperación con sevoflurano e isoflurano.(37) Este factor es sumamente importante para evitar las complicaciones por hipotermia debido a la postración prolongada e inconciencia.(1,29)

El comportamiento de las constantes fisiológicas durante la anestesia con sevoflurano en los dos grupos de investigación no muestra diferencias significativas. Es importante comentar que el equipo utilizado de anestesia favorece el mantenimiento de la temperatura corporal, esto es debido a que los flujos de oxígeno como ya lo describimos anteriormente en el circuito semiabierto son menores que en el caso de sistemas de tipo abierto, favoreciendo así la retención del calor corporal, por este motivo se puede notar que la temperatura en los grupos de estudio no disminuyó por debajo de los 36 grados centígrados en el transcurso de las 2 horas de anestesia, esta es una ventaja importante para este tipo de

anestesia, ya que al paciente le es más fácil recuperar su temperatura normal y en un lapso menor de tiempo, lo cual no sucede en una forma tan eficaz usando otro tipo de anestésicos como los barbitúricos, aún muy usados en medicina veterinaria. ( 23, 24, 25, 29, 38, 41, 47).

Las gráficas referentes a frecuencia cardiaca y pulso muestran las variaciones que se dan cuando un paciente se profundiza o sale del plano, a estas variaciones se le deben de tomar gran importancia, ya que dan datos clave para la conducción de la anestesia y la respuesta del paciente a la misma.

La frecuencia respiratoria es susceptible de ser manipulada a criterio del anesthesiólogo, sin embargo en nuestro caso la ventilación se procuró fuera espontánea para poder valorar esta constante objetivamente. Notamos que en ambos grupos ésta constante se comportó en forma similar, indicando que el flujo de oxígeno fue suficiente para mantener al paciente oxigenado (23).

Por otra parte, éste anestésico ha sido utilizado en diversas especies domésticas y exóticas como lo son: caballos, cerdos, gatos, conejos, hamster y aves de rapiña, con excelentes resultados (13, 16, 20, 22).

En el caso del hamster chino se ha reportado que ha concentraciones de 27 ppm del compuesto A, se presentaron cambios en las células ováricas, relacionándose con eventos mutagénicos o carcinogénicos. Por eso es importante investigar, como se debe de hacer con todos los fármacos que se pretendan usar en las especies animales, estos posibles efectos (47).

## **Conclusiones:**

En nuestro estudio, la anestesia con sevoflurano no generó datos que impliquen alteración en los valores de urea y creatinina en perros.

No hay evidencia de que sea causante de alteración en las pruebas de integridad hepática en perros.

No existe diferencia significativa entre los métodos anestésicos, usando sevoflurano con o sin canister.

La rápida recuperación después de la anestesia con sevoflurano favorece la compensación térmica del paciente en forma rápida y eficaz.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Abbott Laboratories de México. 2000: "Sevofluorano: Información Farmacéutica" México D.F.
- 2) Bito H, Ikeda K. 1996: Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*; 82:173-6.
- 3) Chavarría LJA. 1999: La anestesia del nuevo siglo. *El Nuevo Diario, Managua Nicaragua*. 1-3.
- 4) Cortés, Luz M. 2000: "Aproximación al Diagnóstico en Alteraciones Hepáticas" Memorias del Primer Curso de Patología Clínica Aplicada a la Práctica de Pequeñas Especies, México.
- 5) Daniel Wayne W. 1993: Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. Ed. UTEHA. México. 221-281.
- 6) Eger EI, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ. 1997: Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesia & Analgesia Department of Anesthesia, University of California, USA* 85(5): 1154-63.
- 7) Eger EI, Ionescu PL, Gong DW, Kerschmann RL. 1997: Quantitative differences in the production and toxicity of  $\text{CF}_2=\text{BrCl}$  versus  $\text{CH}_2\text{F}-\text{O}-\text{C}(=\text{CF}_2)(\text{CF}_3)$  (compound A): the safety of halothane does not indicate the safety of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 85(5) 1164-1170.



- 8) Eger EI, Ionescu PL, Gong DW, Laster MJ. 1998: The effect of anesthetic duration on kinetic and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane, and on the kinetic characteristics of compound A in volunteers. *Anesthesia & Analgesia*. 86(2):414-421.
- 9) Eger EI, Ionescu p, Laster MJ, Weiskopf RB. 1997: Baralyme dehydration increases and soda lime dehydration decrease the concentration of compound A resulting from sevoflurane degradation in a standard anesthetic circuits. *Anesthesia & Analgesia* Department of Anesthesia, University of California. USA 85(4):892-8.
- 10) Eger EI, Ionescu p, Laster MJ, Weiskopf RB. 1997: Nephrotoxicity of the glutathione and cystine conjugate of the sevoflurane degradation product compound A in male Fischer 344 rats. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics* 283(3): 1544-51.
- 11) Evan D. Kharasch, MD, PhD. 1999: Carole Jubert, Ph.D. Compound A Uptake and Metabolism to Mercapturic Acids and 3,3,3-Trifluoro-2-fluoromethoxypropanoic Acid during Low-flow Sevoflurane Anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 91:1267-1278.
- 12) Fang ZX, Handel L, Laster MJ. Ionsecu PE. 1996: Factors affecting production of compound A from the interaction of sevoflurane with baralyme and soda lime. *Anesthesia & analgesia*, Department of Anesthesia, University of California. USA 82(4):775-81.

- 13) Flecknell PA, Roughan JV, Hedenqvist 1999: Induction of anesthesia with sevoflurane and isoflurane in the rabbit. *Laboratory Animals Ltd* 33, 41-46.
- 14) Goldberg ME, Cantillo J, Gratz I, Deal E, Vekeman D, McDougall R, Afshar M, Zafeiridis A, Larijani G. 1999: Dose of compound A, not sevoflurane, determines changes in the biochemical markers of renal injury in healthy volunteers. *Anesthesia & Analgesia*. 88(2):437-45.
- 15) Graciela LG. 2000: Farmacodinámica de los anestésicos inhalatorios. Internet Health Latin America <http://www.bibliomed.com/>
- 16) Gwendolyn L, Carrol RN, Hooper CB, Elizabeth AM, Nora SM, Sandee MH, Bealeu MH. 1998: Maintenance of anesthesia with sevoflurane and oxygen in mechanically-ventilated horses subjected to exploratory laparotomy treated with intra and post operative anesthetic adjuncts. Texas A & M University, College Station. *USA Equine Veterinary Journal* 30(5) 402-407.
- 17) Hardman, Joel G., Limbird, Lee E., Molinoff, Perry B., Ruddon, Raymond W., Goodman Gilman, Alfred. 1996: "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica" Vol. I. Ed. McGRAW-HILL Interamericana, Novena edición, México.
- 18) Hideyuki H, Shinji S, Hiroki W, Tatsuya U, Takeshi I, Tetsuji N, Masuyuki K, Tetsuo S. 1998: Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and possible markers of nephrotoxicity. *Anesthesiology* 89:307-322.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

- 19) Higuchi H, Sumita S, Wanda H, Ura T, Ikemoto T, Nakai T, Kanno M. 1998: Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and possible markers of nephrotoxicity. *Anesthesiology*. 89(2):307-322.
- 20) Hikasa Y, Yamashita KT, Ogasawara S. 1998: Prolonged sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in oxygen using Rebreathing or non-rebreathing system in cats. *Journal Veterinary Medicine A* 45, 559-575.
- 21) Hiromichi B, Yukako I, Kazuyuki I. 1998: Effects of the water content of soda lime on compound A concentration in the anesthesia circuit in sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 88:66-71.
- 22) Ibancovich Camarillo JE, Pérez Valencia V. 2000: Ventajas y desventajas del uso del sevofluorano para inducir anestesia inhalada en perros y gatos. *Revista AMMVEPE*. 2:22-24.
- 23) Ibancovich Camarillo JE. 1999: Curso de anestesiología y cirugía de tórax. Universidad Autónoma del Estado de México. Hospital Veterinario de Pequeñas Especies. Memorias
- 24) Jeff CH: Anesthetic equipment- breathing circuits. *Veterinary Medicine Oklahoma State University College* <http://www.cvm.okstate.edu/>
- 25) Jeff CH. 2000: Species: Dogs & cats. *Veterinary Medicine of Oklahoma State University*. <http://www.cvm.okstate.edu/>
- 26) Keller KA, Callan C, Prokocimer P, Delgado-Herrera L, Friedman MB, Hoffman GM, Wooding WL, Cusick PK, Krasula RW. 1995: Inhalation

- toxicity study of a haloalkene degradant of sevoflurane, compound A (PIFE), in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 83:1220-32.
- 27) Kharasch ED, Hoffman GM, Thorning D, Hankins DC, Kilty CG. 1998: Role of renal cystine conjugate beta-lyase pathway in inhaled compound A nephrotoxicity in rats. *Anesthesiology*. 88(6):1624-1623.
- 28) Lerman, Jerrold, Davis Peter J, Welborn Leila G, Rosemary J, Rabb Mary, Carpenter Rob, Motoyama Etsuro, Hannallah Rafaat and Heberkern Charles M. 1996: Induction, recovery and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery: a comparison with halothane. *Ambulatory Anesthesia* 41:6:2-7.
- 29) Miller RD, Roy SE, Gerald RJ, Michael FR, Jhon JS. 1998: *Anestesia*. Dirigido por Ronald D Miller. Cuarta edición. Madrid España. 1:9-20.
- 30) Morales, Osorio A. 2000: El costo de los inhalados halogenados. *Anestesiología Mexicana en Internet*. <http://www.anestesia.com.mx>
- 31) Morio M, Fujii K, Satoh N, Imai M, Kawakami U, Mizuno T, Kawai Y, Ogasawara Y, Tamura T, Negishi A, Kumagai Y, Kawai T. 1992: Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology* 77:1155-64.
- 32) Munday IT, Ward PM, Foden ND, Jones RM, Van FN, Kenna JG. 1996: Sevoflurane degradation by soda lime in a circle breathing system.

Anesthesia Academic Department of Anesthetics, St. Mary's Hospital,  
London 51(7):622-6.

- 33) Njoku DB, Pohl LR, Sokoloski EA, Marchick MR, Borkowf CB, Martin JL.  
1999: Immunochemical evidence against the involvement of cysteine  
conjugate beta-lyase in compound A nephrotoxicity in rats. *Anesthesiology*.  
90(2):458-69.
- 34) Pérez Romero A, Parra Martínez JG, Merino Díaz JC. 1999: Manual de  
analgesia y anestesia en el perro. Ed. McGRAW-HILL –  
INTERAMERICANA. 255-258.
- 35) Peter FC, Manfred N, Anne M, Marlene V, Thorsten L, Hugo VA, Klaus P.  
1995: Renal function and serum fluoride concentrations in patients with  
stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane.  
*General Anesthesia & Analgesia (Survey of Anesthesiology)*. 81: 569-575.
- 36) Quiroz, Rocha G. F. 2000: "Funcionamiento Renal" Primer Curso de  
Patología Clínica Aplicada a la Práctica de Pequeñas Especies, México.  
Memorias.
- 37) Rebecca AJ, Elaine S, Donald CS, David BB. 1998: Comparison of  
Isoflurane with sevoflurane for anesthesia induction and recovery in adult  
dogs. *A. Journal Veterinary Research*. 59(4) 478-481.
- 38) Robert P. 1999: Manual of small animal anesthesia. Ed. Saunders  
Pennsylvania USA. 25-32.

- 39) Ron E. 1998: Preanesthetic evaluation. Veterinary Medicine Oklahoma State University College <http://www.cvm.okstate.edu/>
- 40) Steffey EP, Laster MJ, Ionescu P, Eger EI, Gong D, Weiskopf RB. 1998: Dehydration of baralyme increases compound A resulting from sevoflurane degradation in a standard anesthetic circuit used to anesthetize swine. Anesthesia & Analgesia Department of Surgical and Radiological Sciences, Veterinary Medicine University of California USA. 85(6): 1382-6.
- 41) Sumano López Héctor S, Ocampo Camberos Luis: Farmacología Veterinaria. Ed McGRAW-HILL Interamericana. Segunda edición. México. 1997
- 42) Tatsushi M, Ryohei N, Hwi-Yool K, Satoru M, Nobuo S. 1997: Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane in dogs. American Journal Veterinary Research. Vol 58 (8):885-890.
- 43) Thomas J. Ebert MD, PhD; Edward J. Jr. Frink MD; Evan D. Kharasch MD, PhD. 1998: Absence of Biochemical Evidence for Renal and Hepatic Dysfunction after 8 Hours of 1.25 Minimum Alveolar Concentration Sevoflurane Anesthesia in Volunteers. ANESTHESIOLOGY 88:601-610.
- 44) Uttamsingh V. Iyer RA. Baggs RB. Anders MW. 1998: Fate and toxicity of 2-(fluoromethoxy) -1,1,3,3,3-pentafluoro-1-propene (compound A)-derived mercapturates in male, Fischer 344 rats. Anesthesiology. 89(5):1174-83.

- 45) Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. 1995: Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. *Anesthesia & Analgesia* 54:758-65.
- 46) Wenker O. 1999: Review of currently used inhalation anesthetics. *The Internet Journal of Anesthesiology* Vol. 3 No. 2.
- 47) William W Muir, John A E Hubbell. 1997: *Manual de anestesia Veterinaria*. Ed. Mosby, España. 1-19, 142-160.