

UNIVERSIDAD DE CUENCA



FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN MEDICINA CANINA Y FELINA

TÍTULO:

“Comparación de dos protocolos anestésicos utilizados para ovariectomía en perras y su impacto en la función renal mediante análisis sanguíneos y urianálisis”

“Tesis previa a la obtención del título de Magíster en Medicina Canina y Felina”

Autor: Dra. MVZ. Jenny Zoraida Idrovo Ortiz.

C.I. 0301187720

Director: Dra. María Silvana Méndez Álvarez. Mg.

C.I. 0102606373

Cuenca, Ecuador

2018



RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue “Comparar dos protocolos anestésicos utilizados para ovariectomía en perras y su impacto en la función renal mediante análisis sanguíneos y urianálisis” Se utilizaron 40 pacientes caninas hembras enteras aparentemente sanas sin distinción de raza y distribuidas al azar, 20 pacientes por protocolo, luego de un examen clínico, perfil sanguíneo básico (urea, creatinina y proteínas plasmáticas) urianálisis (densidad urinaria), se realizó el procedimiento quirúrgico de ovariectomía con protocolos anestésicos establecidos para grupo uno y grupo dos, 72 horas poscirugía se obtuvo muestras de sangre para la evaluación de proteína, urea y creatinina; además se colectó una muestra de orina por cistocentesis eco guiada para medir la gravedad específica.

Se usó un diseño completamente al azar (DCA) con dos tratamientos considerados como protocolos anestésicos (el convencional y alternativo) y veinte repeticiones de cada uno. Los datos obtenidos fueron sistematizados en Excel y analizados con el software estadístico SPSS versión 23 ®. Las variables de salida fueron: urea, creatinina, proteína sérica y densidad en la orina, de las que se analizó la normalidad (test de Shapiro Wilk, $P > 0,05$) y la homogeneidad de varianza (test de Levene, $P > 0,05$). Finalmente se aplicaron análisis de varianza (ANOVA) de un factor como análisis paramétrico y la prueba “U de Mann Whitney” como análisis no paramétrico, dependiendo de la normalidad y homogeneidad de varianzas. Todas las pruebas fueron analizadas con un 5% de significancia.

Se estableció que la variable en el tiempo 0 (antes de la cirugía) en su gran mayoría cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza (test Shapiro Wilk, $P > 0,05$; test Levene, $P > 0,05$). Al comparar entre los protocolos con respecto a los parámetros de función renal, se encontró que no existen diferencias significativas entre los mismos ($P > 0,05$).

A las 72 horas después de la cirugía, se evidenció una mayor variabilidad de los resultados en casi todas las variables (test Levene, $P < 0,05$), lo que resultó en un incremento de los valores del Error Estándar (EE) como se presenta para el caso de



la proteína sérica y en la densidad de la orina. Mediante pruebas paramétricas (test ANOVA) y no paramétricas (test “U de Mann Whitney”)

En conclusión, se evidenció que no existieron diferencias significativas ($P > 0,05$), entre los promedios de cada variable entre los diferentes protocolos.

Palabras clave: Anestésicos, Ovariohisterectomía, Función Renal, (Creatinina, Urea, Proteína) Urianálisis (Densidad Urinaria).



ABSTRACT

The objective of this research was to compare two anesthetic protocols used for ovariohysterectomy in bitches and their impact on renal function by blood analysis and urinalysis. Forty females were used, apparently healthy, without distinction of breed and distributed randomly to receive two anesthetic protocols during surgery (n = 20 patients per protocol). At 72 hours, post-surgery blood samples were obtained to evaluate protein, urea and creatinine; also, a urine sample was collected by ultrasound-guided cystocentesis for measuring specific gravity thereof.

A completely randomized design (DCA) was used with the two anesthetic protocols (conventional and alternative) considered as treatments (T1 and T2) and twenty repetitions of each. The data obtained were systematized in Excel and analyzed with the statistical software SPSS version 23 ®. Outcome variables were urea, creatinine, serum protein and urine density, which were analyzed for normality (Shapiro Wilk test, $P > 0.05$) and homogeneity of variance (Levene test, $P > 0, 05$). Finally, one factor analysis of variance (ANOVA) as parametric analysis, and the "Mann Whitney U" test as non-parametric analysis we applied, depending on the normality and homogeneity of variances. All tests were analyzed with 5% significance.

It was established that the variable at time 0 (before surgery) most of them fulfilled the assumptions of normality and homogeneity of variance (test Shapiro Wilk, $P > 0.05$, Levene test, $P > 0.05$). When comparing protocols with respect to renal function parameters, there was no significant difference between them ($P > 0.05$). At 72 hours after surgery, a greater variability of the results in almost all variables (Levene test, $P < 0.05$) was evidenced by parametric and non-parametric tests, which resulted in an increase in the standard error (EE) of serum protein and urine density. In conclusion, it was evidenced that there were no significant differences ($P > 0.05$) in the averages of each variable under study between the two anesthetic protocols.

Key words: Anesthetics, Ovariohysterectomy, Renal Function, (Creatinine, Urea, Protein) Urianálisis (DU).



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
TABLA DE CONTENIDOS	4
LISTA DE TABLAS.....	6
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA	7
Cláusula de derechos de Autor.	¡Error! Marcador no definido.
Cláusula de propiedad Intelectual.	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS	10
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	12
CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	14
2.1. APARATO URINARIO.....	14
2.1.2. RIÑÓN, ESTRUCTURA Y VASCULARIZACION.	14
2.1.3. VASCULARIZACIÓN RENAL.....	15
2.1.4. UNIDAD FUNCIONAL: NEFRONA.....	15
2.1.5. EVALUACION DE LA FUNCION RENAL Y ORINA.	16
2.1.6. UREA.....	16
2.1.7. CREATININA.....	17
2.1.8. PROTEÍNAS TOTALES.....	18
2.1.9. DENSIDAD URINARIA	18
2.2. Protocolos Anestésicos	20
2.2.1 Concepto	20
2.2.2. TRAMADOL.....	20
2.2.3. ACEPROMACINA	22
2.2.4 Xilacina	23
2.2.5. KETAMINA.	25
2.2.6. PROPOFOL.....	26
2.2.7. LIDOCAÍNA.	27
2.2.8. SEVOFLURANO.	28
2.3 ANALGESIA.....	29
2.3.1 CARPROFENO.	29



2.3.2. MELOXICÁN.	30
CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
3.1 Materiales.....	32
3.1.1 Recursos biológicos.....	32
3.1.2 Materiales de Laboratorio.	32
3.1.3 Reactivos.....	32
3.2. Localización.....	32
3.3. Caracterización de la unidad de análisis.	33
3.4. Metodología.....	33
3.4.1. Examen Objetivo General y clasificación ASA	33
3.4.2. Evaluación de la función renal pre-quirúrgico.....	33
3.4.3. Aplicación de protocolos anestésicos	34
3.4.4. Evaluación de la función renal post-quirúrgico	35
3.4.5 Diseño de investigación.....	35
3.4.6. Determinación de las pacientes sanas.	37
3.4.7. Cistocentesis	37
3.4.8. Evaluación de urea, proteína, creatinina plasmática y densidad urinaria	37
CAPITULO IV. RESULTADOS	40
4.1. Análisis de metabolitos.....	40
CAPITULO V: DISCUSIÓN	43
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
5.1 Conclusiones.....	49
5.2 Recomendaciones.....	49
BIBLIOGRAFIA.....	50
ANEXOS.....	53



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores de los parámetros de evaluación de función renal entre los protocolos, antes y después de la cirugía.

Tabla 2. Valores de las variabilidades en los parámetros (antes - después) de evaluación de función renal entre los protocolos.



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

EN	Enfermedad renal
P	Proteína
C	Creatinina
IRA	Insuficiencia renal aguda
IRIS	Sociedad Internacional de Interés Renal.
IV.	Intravenoso
SC.	Subcutáneo
IM.	Intramuscular.



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“Comparación de dos protocolos anestésicos utilizados para ovariectomía en perras y su impacto en la función renal mediante análisis sanguíneos y urianálisis”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de Enero de 2018

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz

C.I. 0301187720



Cláusula de Propiedad Intelectual

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz, autora del trabajo de titulación **“Comparación de dos protocolos anestésicos utilizados para ovariectomía en perras y su impacto en la función renal mediante análisis sanguíneos y urianálisis”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 30 de Enero de 2018

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz

C.I: 0301187720



AGRADECIMIENTOS

A mi Directora de tesis Dra. Silvana Méndez por su profesionalismo y dedicación para que este trabajo llegue a su culminación. Al Dr. Javier Brinkyer, quien a pesar de la distancia, me brindó su ayuda incondicional. A la Dra. Cristina Bernardi por su apoyo para poder realizar el trabajo práctico de esta tesis. A mis maestros de la Maestría, aquellos que marcaron cada etapa de nuestros estudios, por brindarnos sus conocimientos para ser excelentes personas y mejores profesionales. A la Universidad de Cuenca por la apertura de los estudios de Maestría para poder seguir preparándonos.

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz



DEDICATORIA

A Dios por la vida, salud y permitirme haber llegado a cumplir una meta más, por darme su infinito amor y bondad.

A la persona que es mi pilar, el que siempre me brinda su mano, mi amado esposo Fredi por su paciencia y constancia para apoyarme en todos los proyectos que me propongo.

A los seres que alumbran mis días; mis hijos: Freddy Agustín, Aleska del Rocío y Nantar Renata, por su apoyo incondicional y por las fuerzas que me dieron para no rendirme y culminar esta meta.

A, mis Padres por darme las fuerzas y enseñarme a nunca rendirme a pesar de las circunstancias, por sus consejos, sus valores que me han servido para ser una persona de bien, a mis hermanos por su apoyo y motivación para la culminación de estos estudios.

Jenny Zoraida Idrovo Ortiz.



CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Todo acto anestésico supone una agresión sobre el equilibrio fisiológico, hemodinámico y bioquímico de un ser vivo, por lo tanto, lleva implícito un riesgo de muerte o disminución (pasajera o permanente) de las capacidades vitales del paciente sometido a dicha anestesia. Los procedimientos quirúrgicos generalmente asociados al acto anestésico producen así mismo alteraciones en la fisiología de los pacientes, por lo que se ha definido concepto de estrés quirúrgico (Burzaco & Martinez, 2001)

Desde el inicio de la terapia farmacológica se han observado efectos adversos en las distintas sustancias utilizadas en la práctica médica. El riñón, uno de los principales protagonistas de la detoxificación del organismo, se ve seriamente afectado por el uso indiscriminado de fármacos que en ciertas situaciones pueden resultar perjudiciales. Un alto porcentaje de nefrotoxicidad es inducido por medicamentos, existen diversos mecanismos por los cuales una sustancia puede producir daño renal que se refleja clínicamente por insuficiencia renal aguda (IRA). Varios estudios han demostrado que la mayor parte de las lesiones causadas por fármacos se deben al uso de aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y medios de contraste, en orden decreciente de frecuencia respectivamente; sin embargo, existen otros fármacos que utilizamos en forma cotidiana en las áreas quirúrgicas que pueden provocar falla renal; ésta puede deberse a que el tóxico puede producir daño directo a las células tubulares o endoteliales o por complejo antígeno anticuerpo (Díaz de León & et al, 2005).

Uno de los problemas a los que se enfrenta el anestesiólogo en la práctica clínica es cuando el paciente presenta falla renal postquirúrgica, secundaria al uso de fármacos anestésicos y coadyuvantes, por lo que es importante hacer un análisis rápido del arsenal farmacológico con que se cuenta para emplear las posibilidades más inocuas y efectivas en su manejo. La mayoría de los anestésicos son usualmente inactivos después de su biotransformación, por lo que su retención en los pacientes con función renal disminuida no es potencialmente perjudicial (Díaz de León & et al, 2005).



La Urea se excreta mayoritariamente por el riñón, aunque cerca de una cuarta parte se expele por el intestino, convertida en amonio, absorbida y reconvertida a urea. En el riñón, la urea se filtra libremente a través de los glomérulos y se reabsorbe de forma pasiva en los túbulos; normalmente cerca de la mitad se reabsorbe, aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de orina. En esencia, la urea se forma en el hígado y se excreta por vía renal. Los niveles de referencia de la urea es: 2.1 – 9.7 mmol/L. La Creatinina plasmática se deriva prácticamente en su totalidad del catabolismo de la creatinina que se encuentra en los tejidos musculares del organismo. La excreción de la creatinina solo se realiza por vía renal; se fija libremente y no se reabsorbe. En el perro una pequeña cantidad se secreta activamente en los túbulos proximales. En esencia, los niveles de creatinina plasmática reflejan excreción; los niveles altos indican una deficiencia en la función renal, los niveles de referencia son: 44 – 159umol/L (Bush, 1999).

Las proteínas plasmáticas muestran importantes efectos coloido-osmóticos necesarios para mantener el volumen sanguíneo normal, y son responsables de cerca del 15% de la capacidad del tamponamiento ácido de la sangre. Las inmunoglobulinas y las proteínas de fase aguda (PFAs) son importantes para la inmunidad. Algunas proteínas plasmáticas son esenciales para la hemostasia, tienen funciones importantes en la adhesión y agregación plaquetaria; así como en la coagulación; los niveles de referencia son 52 – 82 g/L. La densidad de la orina indica la proporción relativa de constituyentes sólidos disueltos respecto al volumen total de la muestra. Partículas grandes como la proteína y la glucosa tiene un mayor efecto sobre el valor determinado que los componentes menores como los electrolitos. Los niveles de referencia son 1025 – 1045 (Meyer & Hervey, 2007). Sin embargo, hay algunos fármacos que son eliminados en la orina como metabolitos activos que pueden provocar una función renal disminuida en el postanestésico (Díaz de León & et al, 2005).

En base a estos antecedentes y considerando que el uso inapropiado de los anestésicos deterioran la función renal, el objetivo del presente estudio fue comparar dos protocolos anestésicos y su impacto en la función renal pre y post quirúrgico



mediante análisis de sangre (urea, creatinina, proteína) y orina (densidad) en pacientes caninos hembras con ovariectomía (OVH).

CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

2.1. Aparato Urinario.

El aparato urinario desempeña papeles vitales y complejos en la homeostasis, la excreción y la hematopoyesis puesto que en la clínica de pequeños animales se ven con frecuencia enfermedades que interfieren con estas funciones (Cortadellas, 2010). La formación de la orina se produce en el riñón por filtración, secreción, reabsorción y concentración. Los órganos del sistema excretor de la orina, es decir, la pelvis y el uréter, se encargan del transporte de la orina hasta la vejiga urinaria en donde se almacena hasta su eliminación a través de la uretra (Konig & Liebich, , 2011)

2.1.2. Riñón, Estructura y Vascularización.

Los riñones ejercen diversas funciones en el organismo. Las más importantes son: el mantenimiento del volumen y equilibrio del fluido extracelular, función realizada por la filtración de la sangre a través del glomérulo renal y ajustando posteriormente la composición de este filtrado a medida que pasa por los túbulos renales de acuerdo con las necesidades del organismo. (Cortadellas, 2010). Los riñones eliminan desechos mediante los procesos de filtración de la sangre, reabsorción tubular y secreción. (Bartges & Polzin,, 2013); entre otras funciones los riñones recuperan sustancias filtradas necesarias para el organismo, como el agua, glucosa, electrolitos y proteínas de bajo peso molecular (Bradley, 2014).

El riñón tiene un color marrón rojizo con forma de alubia (Koning & Liebich, 2011); son pares, ubicados dorsalmente en la cavidad abdominal, retroperitoneales, cubiertos por el peritoneo parietal (Bartges, 2013). El riñón izquierdo se puede palpar ya que es más caudal, ubicado desde la segunda hasta la cuarta vértebra lumbar; el derecho rara vez se palpa en animales delgados y se sitúa a nivel de las tres



primeras vértebras lumbares (Dyce, Sack, & Wensing, 2004). Los dos riñones pesan entre 50 a 60 g, son gruesos y su dorso está caracterizado por una cara ventral redondeada y una cara dorsal menos convexa, además tienen superficies lisas (Sisson & Grossman , 1982). En cuanto a la organización estructural de los riñones, (Dyce, Sack, & Wensing, 2004) indican que se puede observar en un corte que divide al órgano en sus secciones: dorsal y ventral; así mismo, se puede notar que el parénquima está encerrado en una cápsula fibrosa dura, dividido en corteza externa y una médula interna. La corteza es marrón rojiza con una textura relativamente áspera, debido a la cantidad de penachos capilares, también llamados glomérulos, y un laberinto de túbulos conocido como laberinto cortical (Bartges & Polzin,, 2013).

2.1.3. Vascularización Renal.

Los riñones en condiciones normales reciben alrededor del 25% del gasto cardiaco (Bradley, 2014). Esta irrigación lo recibe a través de las arterias renales, que se insertan a través del hilio renal y se ramifican para dar lugar a las arterias interlobales, arcuatas, e interlobulillares; a su vez, estas se ramifican en numerosas arterias aferentes, cada una de ellas da origen a un ovillo capilar llamado glomérulo. Los capilares glomerulares se continúan con la arteriola eferente, emergiendo de ésta la red de capilares peritubulares, que drenan en el sistema venoso renal y éste, a su vez, a la vena cava caudal (Machado & García, 2008) (Cerón, 2013).

2.1.4. Unidad Funcional: Nefrona

Esta variedad de funciones es desempeñada por una extensa variedad de tipos celulares, cada una capaz de responder específicamente a señales directas e indirectas agrupándose para formar la nefrona que es la unidad funcional del riñón y que incluyen el corpúsculo renal más túbulos renales (Bradley, 2014)



2.1.5. Evaluación de la Función Renal y Orina.

La función renal se efectúa por ultrafiltrado del plasma en el glomérulo, este absorbe la mayor parte del ultrafiltrado y modifica su composición para producir orina, formada por el exceso de fluidos, electrolitos y el metabolismo que se excreta. Otras funciones del riñón son los aspectos reguladores, excretores y endocrinos (Bainbridge & Elliot, 2013). Estos factores ayudan a la homeostasis del agua, electrolitos y excreción de muchas sustancias tóxicas del metabolismo, fármacos y sus metabolitos; además de regular la presión arterial, actúan en el equilibrio ácido-base, fundamental en la eritropoyesis, esto gracias a la síntesis de eritropoyetina. Además el riñón sintetiza hormonas como el calcitriol y renina (Machado & García, 2008).

Koning & Liebich, (2011), manifestaron que en el riñón se filtran grandes cantidades de líquidos desde el plasma sanguíneo, en esta primera etapa el riñón forma un ultrafiltrado llamado orina primaria u orina previa, científicamente llamada isosmótica e isotónica, ya que esencialmente contiene la misma concentración de sustancias que elimina el plasma de la sangre, aunque libres de grandes moléculas proteicas. Este filtrado es intensamente modificado por la reabsorción selectiva de sustancias valiosas que pueden ser usadas nuevamente por el organismo, tales como el agua, glucosa, electrolitos y aminoácidos. La segunda fase produce la orina secundaria u orina final, esta se origina mediante la concentración y secreción específica de productos de desechos, y contiene sólo alrededor del 1 al 2 % de la orina primaria filtrada originalmente (Carpio, 2017).

2.1.6. Urea

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amonio, por degradación de los aminoácidos derivados de las proteínas tisulares o de las proteínas de la dieta. (Bush B,1999) La urea se excreta casi exclusivamente por los riñones ya que aunque las bacterias intestinales degradan cantidades relativamente importantes de urea en amoniaco, estas se reciclan en el hígado donde se sintetizan de nuevo en



urea (Cortadellas, 2010), luego la urea se filtra en el glomérulo y experimenta reabsorción tubular (Machado & García, 2008), normalmente cerca de la mitad se reabsorbe, aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de la orina (Bush B, 1999). Prieto & Yuste (2010) comentan que por la alta correlación con los síntomas urémicos, el valor de la uremia es un buen predictor de la necesidad de diálisis pero que dependerá de que el paciente esté con oliguria. Cerón, (2013) manifiesta que esta reabsorción se produce en forma pasiva y está relacionada de forma inversa con el flujo de orina a nivel tubular. Así en unas condiciones de flujo alto se reabsorbe poca urea y se produce descensos de ésta en el plasma; en casos de descenso de flujo de orina (como puede ocurrir en deshidratación) se reabsorbe mucha urea y se producen aumentos en el plasma. Villiers & Blackwood, (2013) indican que cualquier causa que aumenta el catabolismo endógeno de las proteínas puede aumentar la concentración de urea en suero, independientemente de la dieta y la función renal excretora; durante la diuresis intensa, alrededor del 60% de la urea es depurada por los riñones y el 40% se reabsorbe, el valor de referencia de la concentración de urea en plasma es de 3,1 a 10,9 mmol/l.

2.1.7. Creatinina

Los perros ingieren pequeñas cantidades de creatinina a través de la carne que comen (Villiers & Blackwood, 2013) pero la mayor parte de la creatinina plasmática se deriva prácticamente en su totalidad del catabolismo de la creatinina que se encuentra en los tejidos musculares del organismo (Bush B, 1999). La creatinina para excretarse se filtra por el glomérulo y no se reabsorbe a nivel del túbulo, por lo tanto se considera mejor marcador de filtración glomerular que la urea, ya que no se afecta por la función tubular (Cerón, 2013). Aproximadamente entre un 1,6 a 2,0% de la creatinina total del cuerpo se convierte en creatinina cada día, en un proceso invariable, no-enzimático e irreversible, la cantidad de creatinina formada cada día depende de la creatinina total del cuerpo, que a su vez está determinada por la ingesta diaria, la tasa de síntesis, y lo más importante la masa de músculo esquelético (Villiers & Blackwood, 2013). Es por esto que, en situaciones de



desgaste de masa muscular u otras enfermedades relacionadas se produce menos creatinina. Y a la inversa, el ejercicio intenso provocado puede incrementar los niveles de creatinina (Bush B,1999); siendo el rango de referencia en suero de 60 a 128 $\mu\text{mol/L}$ (Villiers & Blackwood, 2013).

2.1.8. Proteínas Totales

Las alteraciones en las proteínas plasmáticas se asocian con una amplia variedad de procesos patológicos y son hallazgos bioquímicos importantes (Villiers & Blackwood, 2013). Prieto & Yuste, (2010) manifiestan que las proteínas plasmáticas son componentes fundamentales del plasma, tienen diversas e importantes funciones como: mantener la presión oncótica del plasma, sistema tampón en el equilibrio ácido – base, vehículo transportador para sustancias endógenas y exógenas (fármacos), algunos son reactantes de fase aguda y otras sirven de defensa humoral contra los procesos infecciosos. Villiers & Blackwood, (2013) citan que las proteínas del plasma están compuestas por fracciones de albúmina, globulinas y fibrinógeno. Vaden, Knoll, Smith, & Tilley, (2011) indican que las proteínas plasmáticas están indicadas para evaluar el estado de hidratación, anemia, edema o ascitis como también evalúa a los pacientes con pérdida de peso sin explicación, enfermedad hepática, renal o gastrointestinal. Chew, Dibartola, & Schenck, (2011) concluyen que un aumento de la filtración de las proteínas séricas dentro del mesangio producen proliferación de las células mesangiales, acumulación de la matriz de células mesangiales contribuyendo así al desarrollo de la glomeruloesclerosis siendo el valor de referencia de 50-78 g/L. (Villiers & Blackwood, 2013).

2.1.9. Densidad Urinaria

Se define como la relativa cantidad de solutos disueltos en la orina. La determinación de la densidad urinaria es importante para el diagnóstico, ya que expresa la capacidad que representa el riñón para concentrar y diluir el filtrado glomerular y refleja el estado de hidratación del paciente (Machado & García, 2008).



La densidad urinaria es un indicador útil de la capacidad de concentración del riñón (Villiers & Blackwood, 2013); por lo tanto la concentración urinaria de soluto requiere una función renal adecuada que a su vez depende de la ingesta de líquido, la filtración glomerular, la resorción y la secreción tubular renal, la liberación y la respuesta a la vasopresina y el alcance de las pérdidas extrarrenales de líquido. (Vaden, Knoll, Smith, & Tilley, 2011). En el riñón se producen dos procesos fundamentales para formar la orina, el primero es filtración de la sangre en el glomérulo, reabsorción de agua y concentración de este filtrado en los túbulos, esta reabsorción o recuperación de agua es fundamental en todos los seres vivos, ya que siempre se tiende a perder la menor cantidad de agua posible. Para que se realice adecuadamente esta reabsorción hace falta que los túbulos no estén alterados, una función correcta de la hormona antidiurética (ADH) que se encarga de reabsorber agua, que haya niveles de urea y sodio adecuados alrededor del túbulo para mantener una concentración más alta que en la luz (médula hipertónica) y por lo tanto el agua que se absorba pueda quedar retenida (Cerón, 2013). Siendo la densidad (peso de la orina/peso del agua) una estimación por refractometría de la osmolalidad de la orina y que depende del número de partículas osmóticamente activas, sirve para evaluar la capacidad que tienen los túbulos renales para concentrar o diluir la orina, según sea el estado de hidratación del animal. (Aguilar, Nuñez, Arias, & Arzate, 2009). Las partículas en suspensión, como células o cristales, también pueden influir en la refracción de la luz, por lo que es preferible determinar la densidad de la orina después de centrifugarla (Cerón, 2013). En relación a la evaluación de la función renal, la pérdida en la capacidad de concentrar la orina ocurre cuando se han perdido aproximadamente 2/3 de la masa renal funcional, de modo que esta alteración precede a la aparición de azotemia. (Cortadellas 2010) La densidad urinaria siempre debe evaluarse con un refractómetro y no con tiras reactivas, pues son inexactas. (Aguilar, Nuñez, Arias, & Arzate, 2009). Según (Sink & Feldman, 2009) la gravedad específica de la orina es de 1015 a 1040 en los perros.



2.2. Protocolos Anestésicos

2.2.1 Concepto

El protocolo anestésico se define como un evento farmacológico cuya piedra angular es la elección de las drogas que formarán parte del protocolo terapéutico (Otero, 2012). Esta combinación de drogas cumple con la triada de Gray (hipnosis, analgesia, relajación muscular) que según Otero el objetivo primordial de todo acto anestésico es evitar el dolor producido por las diferentes maniobras, relajar la musculatura para facilitarlas y por último desconectar al paciente mediante diferentes grados de depresión del sistema nervioso central (SNC). (Otero, 2012); por lo tanto, todo acto anestésico general implica la selección de un protocolo anestésico específico, acorde con el estado físico del paciente y con la naturaleza del procedimiento que se va a realizar (Laredo, Redondo, Gómez, Belda, & Cruz, 2001).

Afirma (Otero, 2012); que la mejor anestesia es la que mejor maneja el médico responsable como si todos los problemas, situaciones e individuos respondieran igual a un solo protocolo anestésico, aunque no hay nada más falso. Se debe elegir un protocolo para cada paciente de entre docenas que hay, y para elegir el apropiado se deberá conocer todas las posibilidades (Otero, 2012). El autor afirma que las drogas pueden ser combinadas para lograr una anestesia ideal y son aquellas que generan la inconciencia o hipnosis del paciente (medicación anestésica); y, por otro lado, aquellas que proveen sedación, analgesia y relajación muscular (medicación anestésica complementaria).

2.2.2. Tramadol

El tramadol es un agente analgésico opiáceo de acción central, usado clínicamente en Alemania hace más de 30 años, tiene un efecto en el dolor moderado y leve, con un mecanismo triple. Aunque los autores consideran con justificación fisiológica que tiene más de cinco formas de actuar para abolir dolor (Argueta Lopez & Argueta García, 2013) este es un análogo sintético de la codeína que ejerce acciones



agonistas a nivel de todos los receptores opioides, en particular los receptores μ , e interaccionan con los sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos encargados de la transmisión del dolor; no es estrictamente considerado un opioide, por lo tanto la regulación con respecto a su prescripción, almacenamiento y su uso no está sujeta a control legal. (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013).

Es una mezcla racémica de isómeros, observándose importantes diferencias desde el punto de vista bioquímico, farmacológico y metabólico entre ambos enantiómeros (Argueta Lopez & Argueta, 2013). Estas acciones farmacológicas contribuyen a sus propiedades analgésicas (Plumb, 2010). La dosis terapéutica es de 1 a 2 mg/kg/8h; 0,5mg -1mg kg /12 h (Cabezas, 2015). Según Esjaita, (2010) el tramadol produce escasas alteraciones hemodinámicas y solo a dosis mayores a 5 mg/Kg se ha demostrado que afecta la contractibilidad miocárdica en caninos. Su efecto analgésico se ve incrementada por una serie de mecanismos diversos que involucran a las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas. (Cabezas, 2015); recomienda que puede emplearse por vía epidural aunque los efectos analgésicos y el tiempo de latencia no difieren mucho con la vía sistémica.

Argueta Lopez & Argueta García, (2013); manifiestan que este fármaco es absorbido con rapidez y casi completamente después de su administración oral, la biodisponibilidad absoluta media de una dosis única de 100 mg es de aproximadamente el 75%, y luego de una administración repetida, la biodisponibilidad aumenta aproximadamente el 90% y podría manifestar convulsiones.

El tramadol está contraindicado en pacientes con intolerancia al medicamento, causando alteraciones en el SNC y gastrointestinales (Plunmb, 2010). Es metabolizado extensamente después de la administración oral, y alrededor del 30% de la dosis se excreta en forma intacta en la orina, mientras que el 60% en forma de metabolitos. (Argueta Lopez & Argueta García, 2013).



2.2.3. Acepromacina

Es un agente neuroléptico de la familia de las fenotiacinas. Si bien los mecanismos de acción no se han definido en forma completa, las fenotiacinas bloquean los receptores postsinápticos de dopamina en el sistema nervioso central (SNC) y también pueden inhibir la liberación e incrementar el índice de recambio de dopamina (Plumb, 2010). Posee efecto tranquilizante, antiemético, antiespasmódico e hipotérmico. Favorece la presentación de convulsiones (Tapia, 2011).

Entre sus principales usos clínicos se incluye la administración en la fase de pre medicación, especialmente en combinación con opioides para potenciar su efecto sedante, inductor e inhalatorio (es capaz de reducir la CAM del isoflurano, sevoflurano y desflurano aproximadamente un 40%), permite que la fase de recuperación sea más suave y relajada, disminuyendo la posibilidad de complicaciones. Es importante recordar que la acepromacina carece de efecto analgésico y no es reversible (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013) los efectos se inician tras 20 a 30 minutos, por lo que es importante permitir que la acepromacina haga efecto antes de proceder a la inducción y mantenimiento de la anestesia ya que de no ser así existe el riesgo de producir sobredosis anestésica (Laredo, Redondo, Gómez, Belda, & Cruz, 2001).

2.2.3.1. Efectos secundarios: puede observarse estreñimiento, disminución de la contractilidad del miocardio, bradicardia y colapso. La tranquilización llega a prolongarse en animales geriátricos; razas gigantes y Grey hound parecen ser más sensibles a los efectos de la acepromacina; sin embargo, los terrier son más resistentes, mientras que los bóxer presentan hipotensión y bradicardia (Gonzalez, 2008). Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, (2013), manifiestan que la acepromacina está relacionada con disminuciones del hematocrito de entre un 20 – 30 % debido al secuestro esplénico de glóbulos rojos que ocasiona como consecuencia de una esplenomegalia. Además, se ha demostrado que la acepromacina es capaz de inhibir la agregación plaquetaria, aunque este fenómeno no está asociado con alteraciones de la hemostasia en animales sanos.



2.2.3.2. Contraindicaciones: en el sistema cardiovascular la acepromacina produce vasodilatación y por lo tanto hipotensión. Por otro lado, es capaz de proteger al miocardio frente a las arritmias causadas por catecolaminas endógenas, en el sistema respiratorio no presenta ningún efecto secundario clínicamente significativo. Neurológicamente, en la antigüedad se creía que disminuía el umbral de las convulsiones por lo que no se recomienda su uso en pacientes epilépticos. Sin embargo, nuevas evidencias han demostrado que su uso no está asociado ni con la aparición de convulsiones ni con un aumento de su incidencia en pacientes epilépticos o predispuestos a padecer convulsiones (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). Debido a sus efectos hipotensivos, tiene contraindicación relativa en pacientes con hipovolemia o estados de choque, por sus efectos sobre la termorregulación, se debe utilizar con cautela en animales muy jóvenes o debilitados (Plumb, 2010).

2.2.4 Xilacina

La xilacina es un potente agonista alfa₂ adrenérgico, se clasifica como un sedante/analgésico con propiedades relajantes musculares. Aunque posee varias de las acciones farmacológicas de la morfina, no causa excitación del SNC en felinos, equinos y ruminantes, pero provoca sedación y depresión nerviosa central. (Plumb, 2010). El efecto relajante muscular está basado en la inhibición de la transición intraneural de los impulsos en el sistema nervioso central; los efectos principales se desarrollan dentro de los 10 a 15 minutos después de la inyección intramuscular y dentro de los 3 a 5 minutos después de la administración endovenosa. Un estado similar al sueño, cuya profundidad depende de la dosis, se mantiene 1 a 2 horas, mientras que la analgesia dura 15 a 30 minutos post-aplicación (Vet-Pharma, n.d.). A menudo se observa vómitos ocasionales en los perros que reciben xilacina, si bien se cree que este efecto es de tipo central, ni los bloqueantes dopaminérgicos (por ejm. Fenotiacidas) ni los alfa-bloqueantes (yohimbina, tolazolina) anulan el efecto hemético. La xilacina deprime los mecanismos termorreguladores, por lo que puede desarrollarse hipotermia o hipertermia, dependiendo de la temperatura ambiente. (Plumb, 2010).



2.2.4.1. Farmacocinética: la absorción es rápida después de la administración IM, pero las biodisponibilidades son incompletas y variables. Posterior a la administración IM se han registrado biodisponibilidades de 52-90% en caninos. Los efectos analgésicos pueden persistir solo 15-20 minutos, pero la acción sedante puede durar 1-2 horas, dependiendo de la dosis dada. La vida media sérica en los perros promedia los 30 minutos, la recuperación completa luego de la administración puede ser de 2-4 horas (Plumb, 2010).

Los efectos adversos descritos por Sumano son arritmias y bloqueo aurículoventricular de primero hasta segundo grado, la aplicación inicial induce hipertensión leve pasajera, seguida de un efecto hipotensor también moderado, en perros disminuye la presión del esfínter esofagogástrico provocando reflujo y vómito. (Sumano & Ocampo, 1997); por lo general, se observan vómitos ocasionales de 3 a 5 minutos después de la administración, para evitar la aspiración, se recomienda no inducir la anestesia hasta que haya transcurrido ese tiempo (Plumb, 2010). Como los α -2 pueden aumentar la movilidad uterina, su administración en hembras gestantes es controvertida (Vet-Pharma, n.d.). La dosis única para sedación en caninos es de 0.4-1 mg/Kg IM, IV y tiene una duración de 2 horas, como analgesia y relajación muscular la dosis recomendada es 0.1-0.5 mg/Kg/ hora IV infusión y su duración analgésica es de 20 minutos. (Otero, 2012).

2.2.4.2. Metabolismo y eliminación.- La absorción, metabolismo y eliminación es en forma rápida; el 70% es excreción renal y el 30% se inactiva en el hígado (Universidad, 2000). Produce metabolitos inactivos que son posteriormente excretados por la orina (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). Inhibe la hormona antidiurética por lo que produciendo marcada diuresis. Produce emesis en el 50% de los perros entre 2 y 5 minutos después de su administración intramuscular, siempre que hay contenido estomacal y que no se haya administrado previamente un fenotiacínico (Universidad, 2000).



2.2.5. Ketamina.

Agente anestésico disociativo y a la vez un potente analgésico, desde el punto de vista químico pertenece al grupo de las ciclohexaminas (fenciclidina, tiletamina); relativamente hidrosoluble, suele presentarse en una solución acuosa al 5% (50mg/ml) o 10% (100mg/ml) de pH 3,5-5,5 con cloruro de bencetonio como conservante (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). Deprime selectivamente la función normal de asociación de la corteza y el tálamo mientras aumenta la actividad del sistema límbico, produciendo un estado de inconciencia llamado “anestesia disociativa” caracterizado por el mantenimiento de los reflejos (tos, corneal, laríngeo). Inhibe el GABA y bloquea a los receptores de la serotonina, epinefrina y dopamina en el SNC. (Gonzalez, 2008).

Plumb, (2010), argumenta que los efectos sobre el tono muscular son variables, en general no produce cambios en el tono ni lo aumenta, no anula los reflejos espinal, podal, fótico, corneal, laríngeo o faríngeo, no causa depresión respiratoria significativa a dosis usuales pero a dosis más altas pueden provocar un descenso de la frecuencia respiratoria (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). Cabezas, (2015), manifiesta que la ketamina se utiliza como adyuvante de los opiáceos en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer, en el tratamiento del dolor neuropático, y en el tratamiento del dolor postoperatorio agudo. Sus mecanismos de acción están mediados por la interacción con receptores opiáceos, monoaminérgicos y muscarínicos, la interacción con canales de calcio voltaje-dependientes, un efecto de tipo anestésico local y su efecto antagonista sobre los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), AMPA (alfa-amino-3hidroxi-5metil-4-isoxalona propionato), kainato y ácido aminobutírico.

2.2.5.1. Farmacocinética.- Se distribuye rápidamente y tiene afinidad por el cerebro, hígado, pulmón y grasa, se metaboliza en el hígado por desmetilación e hidroxilación y se elimina por vía urinaria (Sumano & Ocampo, 1997). Giorgi & Andreoni, (2010) afirman que la ketamina puede ser administrada por diferente vía con tiempo de absorción y distribución bastante rápidas. La vía IM es utilizada con frecuencia y en



particular en el gato y animales silvestres, menos en el perro e ignorada en otros especies, la más utilizada es la endovenosa.

2.2.5.2. Metabolismo y eliminación.- Su metabolismo es fundamentalmente hepático con una semivida de aproximadamente una hora en perros. El metabolito principal es la norketamina, que muestra un 30% de la potencia anestésica original. La eliminación del fármaco y sus metabolitos es por vía renal, por tanto las insuficiencias hepática y renal pueden afectar a la duración de la ketamina y se recomienda precaución en estos casos. (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013).

2.2.6. Propofol.

Es un derivado alquil-fenólico, de baja solubilidad en agua, por lo que se le suspende en una solución de aceite de soja al 1,2 %, fosfolípidos purificados al 2,25% y lecitina de huevo (1% peso /volumen); con esto se logra una emulsión fina que se aplica por vía IV. (Sumano & Ocampo, 1997). En los pacientes apropiados, el propofol puede ser útil como un agente inductor, especialmente antes de la intubación endotraqueal o la administración de un anestésico inhalatorio; y como anestésico para realizar procedimientos diagnósticos o quirúrgicos menores. (Plumb, 2010). Su mecanismo de acción es mediante la unión del receptor GABA, donde actúa como agonista facilitando la entrada de cloro. La recuperación tras un bolo único de Propofol es rápida (10 a 15 minutos) debido a la redistribución desde el SNC y la circulación a otros tejidos (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013).

2.2.6.1. Farmacocinética.- luego de la administración IV, el propofol cruza con rapidez la barrera hematoencefálica y su inicio de acción se produce en la mayoría de los casos dentro del minuto de ser administrado. (Plumb, 2010). No produce analgesia y la inyección causa a menudo molestias o dolor. La calidad de inducción y recuperación es generalmente muy buena incluso sin premedicación, aunque en ocasiones se puede observar rigidez y mioclonías y rara vez opistótonos, que se resuelven profundizando la anestesia (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013).



Produce depresión respiratoria proporcional a la dosis y periodos iniciales de la apnea, produce escasos cambios en la frecuencia cardiaca, descensos pasajeros de la PA proporcionales a la dosis. En dosis anestésicas los efectos del propofol sobre el hígado, el riñón y el aparato GI son secundarios a cambios en la PA y el flujo sanguíneo de los órganos, atraviesa la placenta y puede provocar depresión fetal en función de la dosis (Hubell, 2008).

2.2.6.2. Metabolismo y eliminación.- es metabolizado rápidamente sin acumularse a nivel hepático (oxidación y glucuronización) y extrahepático (atrapamiento iónico en el pulmón). (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). Disminuye la presión intracraneana e intraocular, por lo que se recomienda en cirugía craneoencefálica y ocular. Recomendado para cirugías en pacientes de alto riesgo y geriátricos, se ha utilizado en el tratamiento de convulsiones (Gonzalez, 2008). Hubell, (2008) afirma que la terminación de los efectos anestésicos y la corta duración de la acción se deben a la redistribución desde tejidos bien perfundidos (ricos en vasos), como el cerebro, el músculo, y la grasa. La biotransformación es relativamente rápida por el hígado.

2.2.7. Lidocaína.

Anestésico local que puede administrarse tanto de forma perineural local como parenteral para producir analgesia. (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013). La lidocaína además ha demostrado efectos analgésicos por administración intravenosa, principalmente en cuadros de dolor neuropático, visceral y también en protocolos de analgesia multimodal, conjuntamente con opiáceos, ketamina e incluso $\alpha 2$. (Cabezas, 2015). Cuando se administra en forma intravenosa reduce los requerimientos anestésicos (reduce la CAM de los anestésicos inhalatorios), produce analgesia (especialmente en dolor de origen neuropático) y posee efectos antiarrítmicos. (Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, 2013).

2.2.7.1. Farmacocinética.- después de la inyección la droga es redistribuida con rapidez desde el plasma hacia los órganos con alta perfusión (riñones, hígado



pulmones, corazón) y muestra una amplia distribución a través de todos los tejidos del cuerpo. (Plumb, 2010).

2.2.7.2. Metabolismo y eliminación.- por vía intravenosa la lidocaína presenta un aclaramiento muy rápido por rápida distribución hacia órganos muy vascularizados. El metabolismo es principalmente hepático con alta unión con proteínas plasmáticas (Cabezas, 2015). La unión a proteínas plasmáticas en el perro es de 44 – 71%, se metaboliza en el hígado. Los metabolitos de la lidocaína tienen efectos farmacológicos y tóxicos y pueden ser letales si existen daños renales y llega acumularse. (Sumano & Ocampo, 1997); por consiguiente, debe administrarse con precaución.

2.2.8. Sevoflurano.

Se revela como un potente anestésico inhalatorio halogenado no explosivo y no inflamable. Su bajo coeficiente de partición sangre/gas de 0.6 es lo que lo caracteriza clínicamente como el agente de elección para inducir la anestesia por su rapidez, facilitando así mismo recuperaciones anestésicas rápidas y suaves (Laredo, Redondo, Gómez, Belda, & Cruz, 2001).

2.2.8.1. Farmacocinética.- Debido a su baja solubilidad en sangre, sólo se requiere que pequeñas concentraciones se disuelvan en la sangre antes de que se alcance un equilibrio entre la presión parcial alveolar y la presión parcial arterial. Esta baja solubilidad significa que el sevoflurano es rápidamente eliminado por los pulmones, se desconoce en qué porcentaje se une a las proteínas plasmáticas. (Plumb, 2010). La baja solubilidad del sevoflurano en sangre podría sugerir que las concentraciones alveolares se deben incrementar rápidamente durante la inducción y disminuir rápidamente al suspender el agente inhalado (Laboratorio, 1916). Los pacientes deben monitorizarse vigilando la oxigenación y la profundidad anestésica con la finalidad de prevenir situaciones de hipoventilación, hipercapnia, hipoxia y acidosis (Laredo, Redondo, Gómez, Belda, & Cruz, 2001).



2.2.8.2. Metabolismo y eliminación.- la mayor parte de este fármaco se excreta a través de los pulmones, pero alrededor del 3% de la dosis se metaboliza en el hígado, mediante la isoenzima ZE1 del sistema citocromo P450 (Plumb, 2010).

2.3 Analgesia

Ausencia de dolor en situaciones o estímulos que normalmente se consideran dolorosos (Cabezas, 2015). Rioja, Salazar, Martinez, & Martines, (2013), señalan que el término analgesia podría definirse como ausencia de percepción del dolor, a pesar de que en la realidad clínica lo que normalmente se llega a conseguir es únicamente disminución en la percepción del dolor, (con la excepción de la administración de anestésicos locales en bloqueos loco regionales).

2.3.1 Carprofeno.

Tiene actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, probablemente debido a que inhibe a la ciclooxigenasa, la fosfolipasa A₂ y la síntesis de prostaglandinas. (Plumb, 2010). Modula la respuesta inmune, tanto celular como humoral, inhibe la liberación de prostaglandinas en reacciones inflamatorias agudas y crónicas (Gonzalez, 2008). In vitro el carprofeno evita más su acción sobre la COX-1 (trastornos/úlceras gastrointestinales, inhibición plaquetaria, daño renal) cuando se compara con los agentes no específicos para la COX2 (Plumb, 2010). El Carprofeno (2-4 mg/kg PO cada 24 horas en caninos) es un potente analgésico y antiinflamatorio con escasa actividad diferencial sobre las isoenzimas COX. Esto se refleja en una menor toxicidad asociada a la anestesia general. (Otero, 2005).

2.3.1.1. Farmacocinética.- después de la administración oral en perros el carprofeno tiene una biodisponibilidad cercana al 90%. Alcanza niveles séricos máximos 1 a 3 horas posterior a la administración. El fármaco se une en un 99% a las proteínas plasmáticas y tiene bajo volumen de distribución (0,12-0,22 L/Kg) (Plumb, 2010).



2.3.1.2. Metabolismo y eliminación.- se metaboliza en el hígado, principalmente por glucuronación y oxidación. Alrededor de 70-80% de la dosis se elimina en heces y 10-20% en orina. La vida media de eliminación en perros se aproxima a 13-18 horas (Plumb, 2010).

2.3.2. Meloxican.

Fármaco derivado del ácido enólico con actividad COX2 preferencial, indicado para el uso del tratamiento de dolor agudo y crónico tanto en perros como en gatos (Cabezas, 2015). Tiene actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética similar a otros AINEs. Como otras drogas de este grupo, ejerce sus acciones probablemente a través de la inhibición de la ciclooxigenasa y la fosfolipasa A₂, y el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas. Se considera que tiene preferencia por la COX-2 (no específico para COX-2), porque en dosis más altas disminuyen tal especificidad. Los estudios con dosificación aguda en perros no demostraron toxicidad renal o hepática. (Plumb, 2010).

El meloxican (0.2 mg/kg IV o IM como dosis de carga seguido por una dosis de mantenimiento de 0,1 mg/kg cada 24 horas en caninos), es un inhibidor selectivo de la COX₂. Esto se ve reflejado en una menor presentación de efectos adversos en tratamientos prolongados (Otero, 2005).

2.3.2.1. Farmacocinética.- en los perros, se absorbe bien tras su administración oral. El alimento no altera la absorción. Los niveles sanguíneos máximos se producen a las 7 – 8 horas luego de la administración. El volumen de distribución en perros es 0.3L/Kg y la afinidad por la proteína plasmática es 97%, aproximadamente. El meloxican experimenta una gran biotransformación hasta varios metabolitos diferentes en el hígado, ninguno de los cuales parece tener actividad farmacológica (Plumb, 2010).

2.3.2.2. Metabolismo y eliminación.- Cabezas, (2015) manifiesta que el meloxican sufre un metabolismo hepático mayoritariamente, con una gran recirculación a este



nivel. Este fármaco se elimina por metabolismo hepático en metabolitos conjugados y no conjugados que son posteriormente excretados por orina (Rioja, Salazar, Martínez, & Martínez, 2013).



CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales.

3.1.1 Recursos biológicos.

Perras enteras sanas.

3.1.2 Materiales de Laboratorio.

Fonendoscopio, termómetro, pipetas, jeringuillas de 3 y 5 ml, tubos vacutainer sin EDTA, frascos de recolección para orina, guantes, catlones (20, 22, 24), equipo de venoclisis (macrogoiteo y microgoiteo), fluidos cristaloides (CINa 0.9%), Bomba de infusión, refractómetro (METER2U®) traqueo tubos (5,6,7), estetoscopio esofágico, ecógrafo (SIUI CTS 3300V®), centrifuga (Digisystem modelo DSC 156 HT®), equipo de química seca (Miura ONE ISE®), multiparámetro, máquina de anestesia inhalada (sevorane).

3.1.3 Reactivos.

Urea FS*, Creatinina FS*, Proteínas totales FS*.

3.2. Localización.

El proyecto de investigación se realizó en “La Clínica Veterinaria de la Universidad de Cuenca” ubicada en la Avenida 12 de Octubre y Diego de Tapia, parroquia Yanuncay, Ciudad de Cuenca, Azuay, Ecuador, ubicada a 2.560 msnm con una temperatura media anual de 14,7 °C, geográficamente se encuentra entre las coordenadas 2°39' a 3°00' de altitud sur y 78°54' a 79°26' de longitud (GAD Municipal de Cuenca, 2016).



3.3. Caracterización de la unidad de análisis.

En esta investigación se utilizaron pacientes caninos hembras enteras a partir de 4 meses a 6 años de edad aparentemente sanas ($n = 40$), sin distinción de raza y distribuidas al azar, 20 por protocolo; luego de un examen clínico previo en consulta y evaluación básica de la función renal, por medio del análisis de urea, creatinina, proteína plasmática y densidad de orina (Cerón, 2013) las pacientes fueron sometidas a ovariectomía con los protocolos anestésicos establecidos para el grupo 1 y el grupo 2. Luego de 72 horas de su recuperación postquirúrgica se obtuvo una muestra de sangre para evaluar proteína gr/L, urea mmol/L, creatinina $\mu\text{mol/L}$ y comparar con los valores de referencia según (Bush). Además se obtuvo una muestra de orina por cistocentesis eco - guiada, para el análisis de la densidad y comparar con los valores de referencia de 1025 -1045 sugeridos por (Meyer & Hervey, 2007).

Fueron excluidos hembras menores de 4 meses y mayores a 6 años, hembras gestantes, con enfermedades de tracto urinario inferior, con piómetra, hembras con enfermedad renal, con condición corporal menor a 2,5 y mayor a 3/5, hembras que presentaron uremia, creatinemia, hiperproteinemia, hipostenuria e hiperestenuria.

3.4. Metodología

3.4.1. Examen Objetivo General y clasificación ASA (Asociación Americana de Anestesiólogos).

Se realizó un examen exhaustivo de los antecedentes clínicos del paciente, seleccionando aquellas con ASA I.

3.4.2. Evaluación de la función renal pre-quirúrgico

Las muestras sanguíneas se tomaron antes de la administración de los fármacos, para evaluar la condición fisiológica previa a la cirugía.



3.4.3. Aplicación de protocolos anestésicos

Una vez canalizado el paciente e infundido cristaloides se procedió a la administración del protocolo farmacológico para cada paciente (Medicación pre anestésica, inducción, mantenimiento y analgesia intra y post operatoria).

Protocolo 1.

En este grupo de pacientes la Medicación pre anestésica (MPA) fue mediante Neuroleptoanalgesia con opiáceos suaves (Tramadol 3mg/Kg – Acepromacina 0.03mg/kg) luego la inducción se realizó con Propofol 1mg/kg/min (hasta lograr plano de intubación), seguido a estos el mantenimiento anestésico con gas inhalatorio Sevoflurano, la analgesia intraoperatorio fue con Lidocaína 0.25 mg/kg/min – ketamina 4mg/kg/h en infusión.

Protocolo 2.

Para los pacientes de este grupo la medicación pre anestésica fue Tramadol 2mg/Kg, la sedación con Xilacina 1.4mg/kg IM; luego la inducción con Ketamina 10mg/kg – Propofol dosis reacción seguido del mantenimiento con gas inhalatorio Sevoflurano.

Durante el acto quirúrgico todas las pacientes estuvieron en continua monitorización de las funciones vitales, como frecuencia y ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria, ritmo y profundidad, pulso arterial, temperatura corporal, color de las membranas mucosas, tiempo de llenado capilar, saturación de oxígeno (SaO₂), signos de dolor, valoración de la profundidad del plano anestésico y el tiempo de duración quirúrgica entre 10 – 15 minutos.

Recuperación y analgesia posquirúrgica.

Una vez concluida la cirugía los pacientes fueron trasladados a una jaula de



recuperación confortable para evitar hipotermia y aplicación de fármacos para control del dolor.

Protocolo 1.

Meloxicam 0.1 mg/kg – Tramadol 3mg/kg cada 12 hs.

Protocolo 2

Tramadol 2mg/kg – Carprofeno 2.2 mg/kg cada 12 hs.

3.4.4. Evaluación de la función renal post-quirúrgico

Una vez recuperado el paciente se tomaron las muestras sanguíneas 72 horas post-quirúrgicas, para analizar y comparar entre los dos protocolos cuál se considera riesgoso para alterar la función renal.

3.4.5 Diseño de investigación.

En esta investigación se realizó un Diseño Completamente al Azar (DCA) de 2 tratamientos y 20 repeticiones por cada uno de ellos, con un total de 40 unidades experimentales. Los datos obtenidos fueron sistematizados en Excel y analizados con el software estadístico SPSS versión 23 ®. Finalmente se aplicaron análisis de varianza (ANOVA)

Muestra observada.

<u>Protocolo</u>	<u>Número</u>
1	A 20
2	<u>B 20</u>
Total	40



Esquema del análisis de varianza ADEVA (ANOVA):

Para los cálculos de los datos experimentales se utilizó el ANOVA de 1 factor, de acuerdo al siguiente esquema que presentan las fuentes de variación y los grados de libertad.

<u>Fuentes de variación</u>	<u>gl</u>
Total	39
Tratamiento	1
Error experimental	38

Coefficiente de variación. En el experimento se manejó con el siguiente coeficiente de variabilidad.

$$CV = \frac{\sqrt{CMEE_{exp}}}{\bar{x}} * 100$$

Pruebas a realizarse:

Prueba de significación DMS al 5% ($p = 0,05$) para Tratamientos.

Análisis de Correlación de variables.

Esquema de tratamientos y unidades experimentales

Trat.	Unidades experimentales																		Total	
A	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
B	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20



3.4.6. Determinación de las pacientes sanas.

Fueron consideradas hembras clínicamente sanas y con un examen previo de la función renal en donde presentaron los resultados dentro de los valores de referencia de urea (2.1 – 9.7 mmol/l), proteína totales (52 – 82 g/L) y creatinina (44 – 159 μ mol/L).

3.4.7. Cistocentesis

Se tomó la muestra de orina por cistocentesis, que consistió en colocar al paciente en decúbito lateral, dorsal o en pie; y por ecografía se identificó la vejiga (percatándose que estuviese llena), se realizó tricografía y desinfección con alcohol del área a punzar. Con una mano se ubicó e inmovilizó la vejiga urinaria, se insertó la aguja (calibre 21G x 1 ½) a través de la pared abdominal ventral y se avanzó hacia caudo-ventral, se aspiró suavemente con la jeringa hasta obtener suficiente cantidad de orina para el análisis.

3.4.8. Evaluación de urea, proteína, creatinina plasmática y densidad urinaria

La muestra de sangre fue analizada en un equipo de química clínica automatizado de Marca ISE (Modelo Miura One®), procedente de Italia (Miura, 2012) debidamente calibrado para su uso.

1. Urea FS*

Es un reactivo de diagnóstico para determinación cuantitativa in vitro de urea en suero, plasma u orina en sistemas fotométricos, mediante el método de test enzimático UV “Ureasa-GLDH”.

Los reactivos usados en el ensayo R1: TRIS pH 7,8 - 120 mmol/L, 2-Oxoglutarate 7 mmol/L, ADP 0,6 mmol/L, Ureasa \geq 6 KU/l, GLDH (deshidrogenasa glutamato) \geq 1 KU/l. R2: NADH 0,25 mmol/L, estándar 50 mg/dl (8,33 mmol/L). (DiaSys®, 2009).



2. Creatinina FS*

Se usó Creatinina FS*, reactivo para la determinación cuantitativa *In Vitro* de creatinina en suero, plasma en equipo fotométrico, fue usado el test cinético sin desproteinización según el método de Jaffé.

El principio de esta prueba consiste en que la creatinina forma un complejo coloreado rojo-anaranjado en una solución de picrato alcalina. La diferencia en la absorbancia a tiempos fijados durante la conversión es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. Creatinina + ácido pícrico ---> Complejo Picrato-Creatinina.

Los reactivos usados en el ensayo fueron: R1: Hidróxido sódico 0.2 mol/L, R2: Ácido pícrico 20 mmol/L, Estándar: 2 mg/dL (177 μ mol/L), según la metodología de (DiaSys®, 2009).

3. Proteína Total FS*

Proteínas totales, método fotométrico de acuerdo al método de Biuret, esquema de la prueba longitud de onda 540 nm, Hg 546 nm; paso óptico 1 cm, temperatura entre 20 y 25 °C/37°C, método de medida respecto a blanco de reactivo.

Principio: las proteínas juntas con los iones de cobre forman un complejo de color azul violeta en una solución alcalina. La absorbancia del color es directamente proporcional a la concentración.

Los reactivos son:

R1: Hidróxido de sodio 100mmol/L, tartrato de potasio sódico 17 mmol/L

R2. Hidróxido de sodio 500 mmol/L; tartrato de potasio sodio 80 mmol/L; ioduro de potasio 75 mmol/L; sulfato de cobre 30 mmol/L. (DiaSys®, 2009).



4. Densidad Urinaria

Las lecturas de gravedad específica, obtenidas mediante el método refractométrico, miden la densidad de orina respecto a la densidad de agua. Dicho método se usa con mucha frecuencia porque es rápido y sencillo para la determinación de la gravedad específica de la orina. El refractómetro es el instrumento utilizado para determinar las lecturas de gravedad específica de entre 1,000 y 1,060. Necesitamos una o dos gotas de muestra de orina para cada lectura. (Sink, Carolyn A; Feldman, 2009).

El refractómetro debería calibrarse en forma periódica mediante el uso de agua destilada, que tiene una densidad de 1.000, la muestra de orina no necesita centrifugarse antes de la determinación de la densidad urinaria, porque los componentes del sedimento urinario (células, cilindros, cristales) no contribuyen en forma significativa a la osmolalidad.

Se limpió la tapa y la superficie del refractómetro con una pequeña cantidad de agua destilada luego se le secó bien, se cerró la tapa y se aplicó de 1 a 2 gotas de orina en el borde mallado para que ésta fluya sobre la superficie por acción capilar. Se apuntó el refractómetro hacia la luz de manera tal que haya buen contraste y que la escala pueda verse claramente. La densidad urinaria de la muestra es el punto de la escala donde cae la línea divisora (Vaden, Shelly; Knoll, Joyce; Smith Jr, Francisco; Tilley, 2011)



CAPITULO IV. RESULTADOS

Diseño experimental y pruebas estadísticas

Se usó un diseño completamente al azar (DCA) con dos tratamientos considerados como protocolos anestésicos y veinte repeticiones de cada uno. Los datos obtenidos fueron sistematizados en Excel y analizados con el software estadístico SPSS versión 23 ®. Las variables de salida fueron: Urea, creatinina, proteína sérica, y densidad en la orina, de las que se analizó la normalidad (test de Shapiro Wilk, $P > 0,05$) y la homogeneidad de varianza (test de Levene, $P > 0,05$). Finalmente se aplicaron análisis de varianza (ANOVA) de un factor como análisis paramétrico y la prueba “U de Mann Whitney” como análisis no paramétrico, dependiendo de la normalidad y homogeneidad de varianzas. Todas las pruebas fueron analizadas con un 5% de significancia.

4.1. Análisis de metabolitos.

Los promedios de los valores función renal: proteína, creatinina y urea sérica, y densidad de orina para cada protocolo y para cada tiempo se presentan en la Tabla 1. Una vez que las variables en el tiempo 0 (antes de la cirugía) en su gran mayoría cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza (test Shapiro Wilk, $P > 0,05$, Anexo 1a; test Levene, $P > 0,05$; Anexo 2a), se realizó la comparación entre los protocolos con respecto a los parámetros de función renal, y se observó que no existen diferencias significativas entre los mismos ($P > 0,05$).

A las 72 horas después de la cirugía, se evidenció una mayor variabilidad de los resultados en casi todas las variables (test Levene, $P < 0,05$, Anexo 2 b), lo que resultó en un incremento de los valores del Error Estándar (EE) como se presenta para el caso de la proteína sérica, creatinina sérica y en la densidad de la orina. Mediante pruebas paramétricas (test ANOVA, Anexo 3) y no paramétricas (test “U de Mann Whitney”, Anexo 4) se evidenció que no existieron diferencias significativas ($P > 0,05$), entre los promedios de cada variable entre los diferentes protocolos. (Tabla 1).



Tabla 1. Valores de los parámetros de evaluación de función renal entre los protocolos, antes y después de la cirugía.

	Tiempos / Protocolos*							
	Tiempo 0				72 horas después			
	Protocolo 1		Protocolo 2		Protocolo 1		Protocolo 2	
	Media	EE	Media	EE	Media	EE	Media	EE
Proteína sérica (g/L)	54	3,9	56	4,3	59	4,4	53	3,9
Creatinina sérica ($\mu\text{mol/L}$)	75,5	4,41	75,5	4,50	72,2	5,58	92,3	9,08
Urea sérica (mmol/L)	6,13	0,152	6,22	0,176	6,1	0,115	6,48	0,186
Densidad de orina	1030,5	1,55	1033,2	1,58	1037,6	1,84	1039,3	3,47

* No se presentaron diferencias significativas ($P > 0,05$) de acuerdo al ANOVA y test "U de Mann Whitney".

Al requerir la evaluación conjunta de los protocolos en los dos tiempos, es decir, antes y a las 72 horas de la cirugía, se ha construido una variable de incremento que se obtiene como:

$$\text{Variabilidad (variable)} = \text{Variable Después} - \text{Variable Antes}$$

La cual es calculada para cada variable de evaluación de la función renal. Los resultados de las variabilidades en cada protocolo y para cada variable se observa en la Tabla 2:



Tabla 2. Valores de las variabilidades en los parámetros (antes - después) de evaluación de función renal entre los protocolos.

Variables calculadas	Protocolos					
	Total		Protocolo 1		Protocolo 2	
	Media	EE	Media	EE	Media	EE
Var. Proteína sérica (g/L)	0,1	0,23	0,5	0,34	-0,3	0,29
Var. Creatinina sérica (μmol/L)	6,8	6,74	-3,3	5,95	16,8	11,84
Var. Urea sérica (mmol/L)	1,2	1,38	-0,3	1,44	2,6	2,35
Var. Densidad de orina	6,6	2,37	7,1	2,39	6,1	4,16

* No se presentaron diferencias significativas ($P>0,05$) de acuerdo al ANOVA y test "U de Mann Whitney".

De acuerdo a la **Tabla 1.**, aunque en la mayoría de los promedios de la variabilidad entre el tiempo 0 (antes de la cirugía) y el tiempo de 72 horas incrementaron sus valores en cada protocolo (Protocolo 1: Proteína y Densidad de Orina; Protocolo 2: Creatinina, Urea y Densidad de orina), también se da la existencia de promedios negativos, indicando que en promedio, los valores al tiempo 0 fueron superiores al tiempo de 72 horas para estas variables.

La comparación entre los protocolos, con las nuevas variables que contienen la variabilidad entre el tiempo 0 y el tiempo a las 72 horas, han determinado la no significancia estadística ($P>0,05$), de acuerdo a las pruebas paramétricas y no paramétricas realizadas para el efecto (test "U de Mann Whitney", $P>0,05$; test ANOVA, $P>0,05$, Anexo 5).



CAPITULO V: DISCUSIÓN

Los principales objetivos de los protocolos anestésicos para ovario histerectomía son conseguir una inducción anestésica suave, proporcionar condiciones hemodinámicas estables durante la cirugía, facilitar la resección quirúrgica con relajación cerebral adecuada, conseguir la recuperación rápida del nivel de conciencia y evitar cambios hemodinámicos sistémicos que alteren principalmente la función renal.

Este estudio se evaluó los cambios hemodinámicos que pudieran causar estos dos protocolos anestésicos en cirugía de OVH, por medio de exámenes sanguíneos pre y posquirúrgicos mediante los análisis de urea, creatinina, proteína en sangre y densidad específica en orina.

Siendo estas condiciones quirúrgicas óptimas en ambos grupos, presentando estabilidad durante el acto quirúrgico y las diferencias de tiempo en la recuperación y el impacto de los fármacos utilizados en ambos protocolos no tuvieron significancia clínica en la funcionalidad renal.

Díaz de León & et al, (2005) en su estudio "El riesgo del procedimiento anestésico en la función renal" reportan algunos casos de nefrotoxicidad con el uso de sevoflurano, atribuido al componente A, aunque algunos artículos reportan que no hay evidencia clínica que demuestre daño renal en pacientes manejados con estos anestésicos; sin embargo, esto es controversial pues otros afirman que la exposición a sevoflurano por arriba del 1.25 del CAM (Concentración Alveolar Media) y la exposición a más de dos horas al anestésico inhalado producen lesión glomerular y tubular por el compuesto "A", el cual es un compuesto reactivo que se obtiene del metabolismo de la degradación del sevoflurano en presencia de la cal sodada, también existe un tóxico llamado compuesto "B", pero al parecer no guarda relación con la nefrotoxicidad. Groudine, Fregen, Kharasch, & Eisenman, (1999) en su estudio en ciento ochenta y ocho humanos compararon el sevoflurano de bajo flujo y alto flujo observando ausencia de efectos renales significativos, en el suero



(Nitrógeno Ureico en Sangre - BUN, Creatinina) y en la orina (proteinuria) marcadores de la función renal. Estudio que demostró que los anestésicos de bajo flujo de sevoflurano que duran de una y media a tres horas de CAM, tienen efectos similares sobre la función renal y son bien tolerados por los pacientes.

Comparando con este estudio en donde se usó sevoflurano en ambos protocolos con una CAM 1,50 no demostró impacto de daño renal posiblemente atribuido al corto tiempo quirúrgico (10 a 15 minutos). Groudine, Fregen, Kharasch, & Eisenman, (1999), además estudiaron muestras de sangre y orina para evaluar la función renal pre y postoperatoria hasta 3 días después de la cirugía analizando la concentración sérica de BUN, creatinina, proteína y en orina la gravedad específica, para evaluar la función renal. La creatinina sérica y el BUN disminuyeron en ambos grupos en el postoperatorio; y proteinuria se redujo un 25% de los pacientes. A pesar de esta reducción no hubo diferencias estadísticamente significativas en el BUN, creatinina y proteinuria en el uso del sevoflurano de bajo flujo.

Si comparamos estas dos investigaciones notamos que a pesar que en el estudio anterior hubo disminución y en este estudio aumento en los niveles de referencia para cada uno de los valores, el comportamiento de la función renal no demuestra diferencia estadísticas significativas.

Ruiz & Zapata, (2008), en su investigación para la evaluación de la función renal utilizó ketamina, acepromacina, xilacina, con sus variables de estudio, creatinina y BUN, sin presentar diferencias estadísticamente significativas atribuibles a los protocolos anestésicos. Concluyendo el autor que todos los protocolos anestésicos utilizados en la cirugía de OVH, se consideran seguros cuando es utilizado en perras sanas, desde el punto de vista de las mediciones de creatinina y BUN.

Así mismo se comparó con este estudio que los valores de creatinina antes de la cirugía en tiempo cero protocolo uno ($75,5 \mu\text{mol/L}$), protocolo 2 tiempo cero ($75,5 \mu\text{mol/L}$) con el estudio de Ruiz & Zapata, (2008) en donde los valores de creatinina, de los animales antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de OVH, tuvieron un



promedio normal de 0.94 mg/ dl (83.09 $\mu\text{mol/L}$) (valor de referencia 0.5 a 1.5 mg/dl - 44,2 -132.6 $\mu\text{mol/L}$), demostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los protocolos anestésicos ($p>0.05$).

Con respecto al estudio realizado por (Ruiz & Zapata, 2008) 24 horas después de la cirugía, la creatinina aumentó hasta un valor de 0.809 mg/dl (71,51 $\mu\text{mol/L}$), si comparamos con este estudio los valores de creatinina luego de 72 horas de la cirugía protocolo 1 (72,2 $\mu\text{mol/L}$) protocolo 2 (92,3 $\mu\text{mol/L}$) estuvieron dentro del rango normal para cada protocolo y para la especie canina, lo que indica que ni los protocolos, ni el tiempo de cirugía tuvieron efectos sobre los valores promedio de la creatinina, observando que no existieron diferencias significativas ($P > 0,05$), entre los promedios de cada variable de los diferentes protocolos.

Con relación al BUN (Ruiz & Zapata, 2008) evaluaron esta variable 24 horas antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de OVH obteniendo un valor de 17U/L y para 24 horas después de la cirugía fue de 21,43 U/L. El análisis de varianza para las medias del BUN, para cada tiempo de muestreo incluyendo todos los protocolos, mostró que no hay diferencia estadísticamente significativa lo que indica que ni los protocolos, ni la cirugía tuvieron efectos sobre los valores promedio del BUN ($p>0.05$). El autor indica que los animales estuvieron dentro de los valores normales de BUN para los caninos, desde antes de ser sometidos a la anestesia y cirugía de OVH y permanecieron así hasta las 24 horas después del procedimiento.

Igualmente que en esta investigación si comparamos los valores de urea sérica antes de la cirugía en tiempo cero protocolo uno (6,13mmol/L)), protocolo 2 tiempo cero (6,22 mmol/L) y luego de 72 horas de la cirugía protocolo 1 (6,1 mmol/L) protocolo 2 (6,48 mmol/L), se concluye que en los dos estudios no existen diferencias significativas entre los mismos ($P>0,05$).

Bostrom, Nyman, Kampa, Haggstrom, & Lord, (2003) sugieren que los efectos de la acepromacina sobre la función renal en perros anestesiados protege la función renal a pesar de la reducción de la presión arterial. En un estudio realizado por Chew,



Dibartola, & Schenck, (2011) se compararon los efectos de los sedantes y anestésicos en el ratio de la filtración glomerular en perros sedados y no fue significativamente diferente a los perros despiertos, la acepromacina y ketamina tienen efectos mínimos en la filtración glomerular.

La ketamina por sí sola carece de un enfoque balanceado, Ospina-Arguelles, Ramírez, Buriticá, & Echeverry, (2017) recomiendan su suplementación con terapias adjuntas como las infusiones analgésicas de lidocaína o tramadol en perras sometidas a ovariectomía lateral bajo un protocolo de anestesia disociativa, se podría pensar que las infusiones anestésicas continuas (IAC) de lidocaína o tramadol disminuirían el consumo de ketamina, y así minimizar sus efectos adversos a nivel sistémico.

La ketamina es altamente liposoluble y su índice de fijación a la albúmina es de 40-50%. Su eliminación renal es en un 4% sin metabolizar, 17% en forma de derivados hidroxilados y el 5% por las heces. No existen datos que hagan sospechar de daño renal secundario a su utilización (Díaz de León & et al, 2005). Coincidiendo con este estudio que al utilizar este fármaco en los dos protocolos anestésicos no se evidenciaron daños en la funcionalidad renal.

Díaz de León & et al, (2005), en su investigación afirma que el propofol es un alquilfenol de distribución rápida de sangre a tejidos, muy liposoluble y su rápido efecto hipnótico responde al gasto cardíaco y a los flujos regionales. Se une en un 97% a proteínas, su eliminación es bifásica, y no se ha demostrado nefrotoxicidad. Short & Bufalari, (1999) comentan que el propofol tiene efectos depresivos cardiovasculares que son bien tolerados en pacientes sanos, pero son más graves en pacientes con riesgo de enfermedad cardíaca y sistémicas, como también en pacientes hipovolémicos y con enfermedad cardíaca limitada, incluso a dosis de inducción bajas pueden producir hipotensión profunda que llevará a enfermedad sistémica.



Ko, Miyabiyashi, Mandsager, Heaton-Jones, & Mauragis, (2000) evaluaron los efectos renales del carprofeno (AINEs) en perros sanos después de la anestesia general, estudiando a 10 perros aleatoriamente (6 hembras y 4 machos) los perros del grupo carprofeno recibieron el fármaco a las 9 am y a las 6 am y al siguiente día a las 7 de la mañana del segundo día del episodio anestésico. Luego estudió la tasa de filtración glomerular (TFG) durante cada episodio anestésico mediante gammagrafía renal, concentración de creatinina sérica, BUN y la concentración de GGT –creatinina en orina, determinando diariamente durante 2 días antes y 5 días después de la anestesia general. Comparando con esta investigación, los valores de urea sérica antes de la cirugía protocolo 2 tiempo cero (6,22 mmol/L) y luego de 72 horas de la cirugía protocolo 1 (6,1 mmol/L) protocolo 2 (6,48 mmol/L) se concluye que ni el carprofeno (AINEs) ni la anestesia en estos dos estudios alteró significativamente la función renal en perros sanos anestesiados, y que son seguros de usarse para la analgesia perioperatorio y posoperatoria

En otro estudio cruzado aleatorizado en 8 perros machos (Frendin, et al., 2006) analizaron los efectos del carprofeno sobre la función renal durante la anestesia con medetomidina, propofol e isoflurano en perros sanos. En donde aplicaron tratamientos de solución salina más carprofeno intravenoso 30 minutos antes de la inducción anestésica; inmediatamente tomaron muestras para estudios de gammagrafía, análisis bioquímico en suero, análisis de orina y análisis hematológico para medir la tasa de filtración glomerular y flujo sanguíneo renal; al final del estudio concluyeron que el carprofeno administrado vía intravenosa antes de la anestesia no causó efectos adversos detectables significativamente sobre la función renal, lo que coincide con la presente investigación.

Afirman (Villiers & Blackwood, 2013) que la interpretación de los valores de la gravedad específica requiere del conocimiento de otros parámetros, tales como la cantidad de agua ingerida, terapias farmacológicas utilizadas condición clínica y los parámetros hematológicos y químicos. Por lo tanto (Vaden, Knoll, Smith, & Tilley, 2011) aseveran que la fluidoterapia o la administración de diuréticos afectan la densidad específica de la orina, estos tratamiento aumentan la producción y



volumen de orina, y esta se encuentra diluido como se ve reflejado en una densidad urinaria baja. Ya que en este estudio no se utilizó ningún fármaco citado por los dos autores la densidad urinaria no se vio afectada por lo tanto no son factibles de comparación.

Díaz de León & et al, (2005) analizaron la literatura nacional e internacional con el fin de revisar las alteraciones de la función renal que pueden causar los medicamentos utilizados por los médicos anestesiólogos durante el acto pre, trans y postoperatorio y que por condiciones específicas del enfermo, dichas alteraciones pueden provocar insuficiencia renal aguda o la agudización de la insuficiencia renal crónica. Al final de su estudio comenta que si el anestesiólogo es minucioso en el estudio de las sustancias que utiliza cotidianamente podrá detectar tempranamente la presencia de daño renal o alteraciones hemodinámicas en el paciente, con lo cual disminuirá la incidencia de los efectos adversos.

Esjaita, (2010) cita que no existe un protocolo ideal para la anestesia de los pacientes sometidos a cirugía de ovariectomía, siendo dependiente de muchos factores como el estado general y edad del paciente, la disponibilidad de las drogas, equipamiento de los centros veterinarios, el conocimiento y experiencia del anestesiólogo que tendrá en sus manos la responsabilidad de evaluar paciente por paciente, la elección y decisión del mejor protocolo que se adapte eficientemente al acto quirúrgico.



CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se concluye que los pacientes caninos hembras que fueron sometidos a ovariectomía tanto para el protocolo uno como para el protocolo dos, no presentaron alteraciones en la función renal, ya que la elección del protocolo a pesar de que fueron muy diferentes, estuvieron monitorizados responsablemente en el preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio, llegando a concluir que no es el protocolo anestésico, si no la adecuada monitorización, la elección del paciente en el momento adecuado de salud y la experiencia del anestesista para que el protocolo sea exitoso y no altere la función renal.

5.2 Recomendaciones.

1. Los perros que se someterán a cualquiera procedimiento quirúrgico, deberán realizarse un perfil pre anestésico, en donde se evalué la funcionalidad renal, hepática y cardíaca, para elegir el protocolo anestésico adecuado para cada paciente.
2. En todo acto quirúrgico debe realizarse una buena monitorización para valorar la evolución de las constantes vitales de los pacientes y prevenir posibles complicaciones fisiológicas que podría causar el protocolo anestésico. Así como también mantener una fluido terapia controlada para establecer una adecuada infusión durante el procedimiento.



BIBLIOGRAFIA

- Aguilar, J., Nuñez, L., Arias, L., & Arzate, A. (2009). Medicina en laboratorio en problemas urinarios. En J. Aguilar, L. Nuñez, L. Arias, & A. Arzate, *Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos* (pág. 439). Mexico: LDCV.
- Argueta Lopez, R., & Argueta García, R. (25 de 07 de 2013). www.engormix.com/equinos/articulos/tramadol-asociacion-con-paracetamol. Obtenido de <http://www.engormix.com/equinos/articulos/tramadol-asociacion-con-paracetamol>
- Bainbridge, J., & Elliot, J. (2013). *Manual de Nefrología y Urología en Pequeños Animales*. España: Lexus.
- Bartges, J., & Polzin, D. J. (2013). *Nefrología y Urología de Pequeños Animales*. Buenos Aires: Inter- Médica.
- Bostrom, I., Nyman, G., Kampa, N., Haggstrom, J., & Lord, P. (2003). Efectos de la acepromacina sobre la función renal en perros anestesiados. *Revista Americana de Investigación Veterinaria*, 3.
- Bradley, K. (2014). Fisiología Veterinaria. En K. Bradley, *Fisiología Veterinaria* (pág. 607). España: Elsevier.
- Burzaco, O., & Martinez, M. J. (2001). La valoración Anestésica. Riesgo anestésico. *Consulta Difusa Veterinaria*, 49-62.
- Bush, B. (1999). Interpretación de los Análisis de Laboratorio para clínicos de pequeños animales. En B. Bush, *Interpretación de los Análisis de Laboratorio para clínicos de pequeños animales* (pág. 616). Argentina: Ediciones.
- Cabezas, M. (2015). *Manejo Práctico del dolor en Pequeños Animales*. Barcelona: Multimédica.
- Carpio, F. (15 de Febrero de 2017). Diagnóstico de Glomerulonefritis en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina. *Diagnóstico de Glomerulonefritis en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina*. Cuenca, Azuay, Ecuador.
- Cerón, J. (2013). *Análisis Clínico en Pequeños Animales*. Buenos Aires: Intermédica.
- Chew, D., Dibartola, S., & Schenck, P. (2011). *Nefrología y Urología Canina y Felina*. Barcelona: Multimédica.
- Cortadellas, O. (2010). *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina*. España: Servet.



- DiaSys. (2009). *Diagnóstico Systema*.
- Díaz de León-Ponce, M. A., Díaz de León-Ponce, G., & Moreno-Santillan, A. A. (s.f.). El riesgo del procedimiento anestésico en la función renal. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 233-238.
- Dyce, K., Sack, W., & Wensing, C. (2004). *Anatomía Veterinaria*. Mexico: McGraw Hill-Interamericana.
- Esjaita, E. (10 de 09 de 2010). Protocolos anestésicos en ovariectomía. X Congreso Nacional de AVEACA. Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- Freundin, J., Bostrom, I., Kampa, N., Eksell, P., Haggstrom, J., & Nyman, G. (s.f.). E.
- Giorgi, M., & Andreoni, V. (2010). Los Analgésicos en Medicina Veterinaria. *Revista Veterinaria Argentina*, 1-6.
- Gonzalez, M. (2008). *Farmacología Veterinaria en perros y gatos*. Mexico.
- Groudine, S., Fregen, R., Kharasch, E., & Eisenman, T. (1999). Comparison of Renal fuction following anesthesia with low-flow Sevoflurane and Isoflurane. *Journal of Clinical Anesthesia*, 201-207.
- Hubell, J. (2008). *Manual de Anestesia Veterinaria*. España: Elsevier.
- Ko, J., Miyabiyashi, T., Mandsager, R., Heaton-Jones, T., & Mauragis, D. (2000). Efectos renales del carprofeno administrado a perros sanos anestesiados con propofol e isoflurano. *J Am Vet Med Assoc.*, 2.
- Koning, E., & Liebich, H.-G. (2011). Anatomía de los Animales Domésticos. En E. Koning, & H.-G. Liebich, *Anatomía de los Animales Domésticos* (pág. 287). Panamericana.
- Laboratorio, A. (1916). *Sevoflurano*. Perú.
- Laredo, F., Redondo, I., Gómez, R., Belda, E., & Cruz, I. (2001). La Preanestesia. *Consulta Difusa veterinaria*, 37-50.
- Machado, J., & García, L. (2008). *Manual del ATV*. España: Multiméica.
- Meyer, D., & Hervej, J. W. (2007). *Medicina Laboratorial Veterinaria Interpretación y Diagnósis*. España: Multiméica.
- Miura, O. (2012). *User Manual-Miura One*. Roma-Italia.
- Ospina-Arguelles, D., Ramírez, C., Buriticá, E., & Echeverry, D. (2017). Infusiones analgésicas de lidocaína o tramadol en perras sometidas a



- ovariohisterectomía lateral bajo un protocolo de anestesia disociativa. *REDVET*, 1-13.
- Otero, P. (Febrero de 2005). *Manejo del Dolor agudo y crónico en pequeños animales*. Obtenido de veterinarios en la Web: veterinariosenweb.com/campus/cdvl/memorias/material/43_dolor.pdf
- Otero, P. (2012). Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales. En P. Otero, *Protocolos Anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales* (pág. 250). Buenos Aires: Inter-medica.
- Plumb, D. (2010). *Manual de Farmacología Veterinaria*. Buenos Aires: Inter-meédica.
- Prieto Valtueña, J., & Yuste Ara, J. (2010). La Clínica y el Laboratorio. En J. Prieto Valtueña, & J. Yuste Ara, *La Clínica y el Laboratorio* (pág. 854). España: Elsevier.
- Rioja, E., Salazar, V., Martínez, M., & Martínez, F. (2013). *Manual de anestesia y analgesia veterinaria*. España: Servet.
- Ruiz, J., & Zapata, J. (2008). Evaluación del efecto de cuatro protocolos anestésicos y cirugía de ovariohisterectomía lateral sobre ALT, FA, creatinina y BUN en hembras caninas. *Revista CES/ Medicina Veterinaria y Zootecnia/ Volumen 3*, 9-16.
- Short, C., & Bufalari, A. (1999). Propofol Anestesia. *Vet Clin North Am Pequeño Anim Pract*, 2.
- Sink, C., & Feldman, B. (2009). Urianálisis y Hematología de Laboratorio. En C. Sink, & B. Feldman, *Urianálisis y Hematología de Laboratorio* (pág. 143). España: Servet.
- Sisson, S., & Grossman, J. D. (1979). *Anatomía de los Animales Domésticos*. España: Salvat.
- Sumano, H., & Ocampo, L. (1997). *Farmacología Veterinaria*. Mexico: Mc-Graw Hill.
- Tapia, H. (2011). Evaluación Preanestésica. En H. Tapia, *Anestesia en Perros y gatos* (pág. 44). Mexico.
- Universidad, d. C. (2000). Técnicas Anestésicas inyectables de uso actual. *Monografías de Medicina Veterinaria*, 4.
- Vaden, S., Knoll, J., Smith, J., & Tilley, L. (2011). Consulta Veterinaria en 5 minutos Canina y Felina. Pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnóstico. En S. Vaden, J. Knoll, J. Smith, & L. Tilley, *Consulta Veterinaria en 5 minutos Canina y Felina. Pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnóstico* (pág. 756). Buenos Aires: Intermedic.
- Vet, P. (s.f.). Xilacina. *Certificado Xilacina*. Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.



Villiers, E., & Blacwood, L. (2013). *Manual de Diagnóstico de Laboratorio en Pequeños Animales*. España: Lexus.

ANEXOS

Anexo 1. Protocolo uno antes de la cirugía.

PACIENTE	RAZA	PROT TOTALES	CREATININA	UREA	DENSIDAD
		52 - 77 g/L	44 - 130 umol/L	2.5 - 8.9mmol/L	1020 - 1040
Café Enriquez	MESTIZO	74.42	59.45	6.1	1030
Cafécita Enriquez	MESTIZO	55.04	46.25	5.0	1030
Chocha Quito	POODLE	58.11	94.57	8.0	1030
Esthela Moreno	MESTIZO	53.59	48.27	6.5	1040
Layka Moreno	MESTIZO	60.15	88.31	3.3	1030
Lily Lopez	MESTIZO	59.44	72.58	4.2	1028
Lucy Robles	MESTIZO	52.69	80.98	5.3	1038
Maya Tenecora	MESTIZO	60.04	76.91	3.7	1020
Negra Carpio	MESTIZO	63.74	85.41	3.8	1025
Negra Dominguez	MESTIZO	67.88	94.19	8.5	1035
Pina Quito	MESTIZO	61.76	48.61	6.0	1035
Pinky Wong	MESTIZO	61.14	92.90	5.6	1038
Princesa Arévalo	POODLE	75.85	104.27	5.3	1025
Princesa Enriquez	MESTIZO	71.66	48.70	2.6	1035
Princesa Moreno	MESTIZO	53.88	70.86	5.2	1036
Pulga Valladares	PEQUINES	57.61	114.78	5.0	1020
Salomee Hidalgo	BOSTON T.	58.85	70.06	5.8	1035
Samy Idrovo	LABRADOR	54.77	73.95	8.8	1040
Sofia Moreno	POODLE	58.48	57.55	2.8	1020
Suca Rivadeneira	MESTIZO	66.36	81.03	5.5	1020



Anexo 2. Protocolo uno luego de la cirugía.

PACIENTE	RAZA	PROT TOTALES	CREATININA	UREA	DENSIDAD
		52 -77 g/L	44 - 130 μ mol/ L	2.5 - 8.9mmol/L	1020 - 1040
Café Enríquez	MESTIZO	54,7	64,68	8	1035
Cafecita Enríquez	MESTIZO	54,06	46,33	7	1040
Chocha Quito	POODLE	62,55	80,27	7,3	1030
Estela Moreno	MESTIZO	56,31	49,26	3,7	1040
Layka Moreno	MESTIZO	60,68	64,7	4,6	1045
Lily López	MESTIZO	62,42	150,95	2,8	1040
Lucy Robles	MESTIZO	59,35	51,75	5,1	1022
Maya Tenecora	MESTIZO	58,62	83,42	5,8	1030
Negra Carpio	MESTIZO	61,86	66,35	4	1044
Negra Domínguez	MESTIZO	68,11	92,82	9,1	1040
Pina Quito	MESTIZO	59,58	64,14	9,3	1060
Pinky Wong	MESTIZO	69,51	48,24	4	1040
Princesa Arévalo	POODLE	71,79	92,12	5,4	1040
Princesa Enríquez	MESTIZO	64,46	45,35	4,3	1032
Princesa Moreno	MESTIZO	64,48	73,17	6,7	1028
Pulga Valladares	PEQUINES	62,2	86,12	4	1038
Salome Hidalgo	BOSTON T.	58,65	45,15	5,5	1035
Samy Idrovo	LABRADOR	54,77	73,95	8,8	1040
Sofía Moreno	POODLE	52,98	95,99	4,5	1028
Suca Rivadeneira	MESTIZO	63,48	69,54	7,3	1045



Anexo 3. Protocolo 2 antes de la cirugía

PACIENTE	RAZA	PROT TOTALES	CREATININA	UREA	DENSIDA D
		52 -77 g/L	44 - 130 μ mol/ L	2.5 - 8.9mmol/L	1020 - 1040
Blanquita Enríquez	MESTIZO	72,21	72,62	3,5	1038
Bonita Loja	MESTIZO	61,99	96,98	5	1025
Ceniza Tapia	MESTIZO	64,48	110,27	8,9	1040
Chiqui Loja	SCHNAUZE R	64,33	87,85	4,3	1020
Chiquita Cando	SHIH TZU	75	100	8,6	1020
Clarita Riera	PEQUINES	52,67	55,57	7,9	1040
Fanny Ortega	MESTIZO	76,84	65,85	8,3	1035
Layka Robles	MESTIZO	75,56	67,81	5,5	1038
Lucy López	MESTIZO	66,75	48,12	3	1040
Luz Moreno	MESTIZO	58,73	89,02	8,6	1036
Negra Enríquez	MESTIZO	55,8	49,67	6,2	1032
Pinina Once	POODLE	57,1	105,24	5,1	1030
Pinta Enríquez	MESTIZO	57,17	63,52	3,4	1036
Shardey Delgado	MESTIZO	54,75	87,51	4,5	1038
Sisy López	MESTIZO	56,05	61,7	4,2	1038
Sofía Riera	SHIH TZU	55,19	78,19	6,7	1026
Suca Enríquez	MESTIZO	62,61	52,79	3,5	1020
Suca Ortega	MESTIZO	66,39	73,3	5,2	1038
Tomas Otatti	MESTIZO	59,55	95,98	4,3	1035
Zaeta Carpio	Wippet	50,91	47,22	4,6	1038



Anexo 4 protocolo dos luego de la cirugía

PACIENTE	RAZA	PROT TOTALES	CREATININA	UREA	DENSIDA D
		52 -77 g/L	44- 130 µmol/ L	2.5 - 8.9mmol/L	1020 - 1040
Blanquita Enríquez	MESTIZO	71,9	167,47	3,7	1020
Bonita Loja	MESTIZO	59,54	76,28	8,4	1042
Ceniza Tapia	MESTIZO	58,63	87,19	8,3	1015
Chiqui Loja	SCHNAUZE R	61,28	72,06	5,5	1050
Chiquita Cando	SHIH TZU	64,65	82,12	7	1025
Clarita Riera	PEQUINES	56,79	76,31	5,7	1030
Fanny Ortega	MESTIZO	61,52	109,83	6,8	1055
Layka Robles	MESTIZO	63,24	148,87	4,7	1045
Lucy López	MESTIZO	74,14	155,77	3,4	1015
Luz Moreno	MESTIZO	53,71	78,64	7,8	1025
Negra Enríquez	MESTIZO	79,96	131,43	4,6	1060
Pinina Once	POODLE	56,08	52,71	5,2	1020
Pinta Enríquez	MESTIZO	60,75	80,17	3,7	1042
Shardey Delgado	MESTIZO	64,06	46,28	3,1	1060
Sisy López	MESTIZO	80,53	60,54	3,8	1040
Sofía Riera	SHIH TZU	55,07	54,62	5,6	1045
Suca Enríquez	MESTIZO	72,65	166,5	3	1060
Suca Ortega	MESTIZO	75,47	98,98	6,2	1038
Tomas Otatti	MESTIZO	68,12	48,78	3,4	1038
Zaeta Carpio	Wippet	58,12	51,47	5,2	1060



Anexo 5.

a) Prueba de Shapiro Wilk para normalidad de datos en el análisis antes de la cirugía.

Pruebas de normalidad				
Variable de función renal	Protocolo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Proteína Sérica	Protocolo 1	0,909	20	0,060
	Protocolo 2	0,928	20	0,140
Creatinina sérica	Protocolo 1	0,959	20	0,518
	Protocolo 2	0,944	20	0,290
Urea sérica	Protocolo 1	0,949	20	0,355
	Protocolo 2	0,893	20	0,030
Densidad de orina	Protocolo 1	0,904	20	0,048
	Protocolo 2	0,809	20	0,001

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

b) Prueba de Shapiro Wilk para normalidad de datos en el análisis después de la cirugía.

Pruebas de normalidad				
Variable de función renal	Protocolo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Proteína sérica	Protocolo 1	0,966	20	0,669
	Protocolo 2	0,922	20	0,110
Creatinina	Protocolo 1	0,854	20	0,006
	Protocolo 2	0,872	20	0,013
Urea sérica	Protocolo 1	0,937	20	0,213
	Protocolo 2	0,930	20	0,155
Densidad	Protocolo 1	0,925	20	0,125
	Protocolo 2	0,921	20	0,105

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors



Anexo 6.

a) Prueba de Revene para homogeneidad de datos en el análisis antes y después de la cirugía.

Prueba de homogeneidad de varianzas				
Variable de función renal	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Proteína sérica	0,756	1	38	0,390
Creatinina sérica	0,164	1	38	0,688
Urea sérica	1,131	1	38	0,294
Densidad en orina	0,018	1	38	0,894

b) Prueba de Revene para homogeneidad de datos en el análisis después de la cirugía.

Prueba de homogeneidad de varianzas				
Variable de función renal	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Proteína sérica	5,796	1	38	0,021
Creatinina sérica	6,152	1	38	0,018
Urea sérica	,741	1	38	0,395
Densidad de orina	8,912	1	38	0,005



Anexo 7.

a) ANOVA de variables de función renal por protocolo antes de la cirugía

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Proteína sérica	Entre grupos	8,668	1	8,668	0,160	0,691
	Dentro de grupos	2057,970	38	54,157		
	Total	2066,638	39			
Creatinina sérica	Entre grupos	0,004	1	0,00	0,000	0,997
	Dentro de grupos	15081,637	38	396,885		
	Total	15081,641	39			
Urea sérica	Entre grupos	0,462	1	0,46	0,137	0,713
	Dentro de grupos	128,196	38	3,374		
	Total	128,658	39			
Densidad de orina	Entre grupos	70,225	1	70,225	1,430	0,239
	Dentro de grupos	1865,550	38	49,093		
	Total	1935,775	39			

b) ANOVA de variables de función renal por protocolo después de la cirugía

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Proteína Sérica	Entre grupos	143,073	1	143,073	2,992	0,092
	Dentro de grupos	1817,392	38	47,826		
	Total	1960,465	39			
Creatinina sérica	Entre grupos	4034,474	1	4034,474	3,552	0,067
	Dentro de grupos	43165,845	38	1135,943		
	Total	47200,319	39			
Urea Sérica	Entre grupos	3,660	1	3,660	1,074	0,307
	Dentro de grupos	129,558	38	3,409		
	Total	133,218	39			
Densidad de orina	Entre grupos	27,225	1	27,225	0,177	0,677
	Dentro de grupos	5860,550	38	154,225		
	Total	5887,775	39			



Anexo 8.

a) U de Mann Withney en variables de función renal por protocolo antes de la cirugía

	Estadísticos de prueba ^a		
	Proteína A	Densidad A	Creatinina_D
U de Mann-Whitney	198,500	147,000	142,000
W de Wilcoxon	408,500	357,000	352,000
Z	-0,041	-1,449	-1,569
Sig. asintótica (bilateral)	0,968	0,147	0,117
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	0,968 ^b	0,157 ^b	0,121 ^b

a. Variable de agrupación: Protocolo

b. No corregido para empates.

b) U de Mann Withney en variables de función renal por protocolo después de la cirugía

	Estadísticos de Prueba			
	Proteína_D	Creatinina_D	Urea_D	Densidad_D
U de Mann-Whitney	163,500	142,000	153,000	180,500
W de Wilcoxon	373,500	352,000	363,000	390,500
Z	-,988	-1,569	-1,271	-,531
Sig. Asintót. (bilateral)	,323	,117	,204	,596
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,327 ^b	,121 ^b	,211 ^b	,602 ^b

a. Variable de agrupación: Protocolo

b. No corregidos para los empates.



Anexo 9.

Prueba de Revene para homogeneidad de datos en variable homogeneidad para la variabilidad de cada variable.

Prueba de homogeneidad de varianzas

	Estadístico de Revene	gl1	gl2	Sig.
Var. Urea	4,774	1	38	,035
Var. Creatinina	11,041	1	38	,002
Var. Proteína	1,508	1	38	,227
Var. Densidad	5,660	1	38	,022

Pruebas de normalidad

	Protocolo	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Var. Proteína	Protocolo 1	,146	20	,200*	,966	20	,662
Var. Creatinina	Protocolo 2	,128	20	,200*	,920	20	,099
Var. Urea	Protocolo 1	,207	20	,025	,877	20	,015
Var. Densidad	Protocolo 2	,146	20	,200*	,906	20	,052
Var. Proteína	Protocolo 1	,141	20	,200*	,913	20	,073
Var. Urea	Protocolo 2	,140	20	,200*	,953	20	,419
Var. Densidad	Protocolo 1	,103	20	,200*	,975	20	,855
Var. Proteína	Protocolo 2	,121	20	,200*	,966	20	,660

*.Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors



ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Var. Urea	Inter-grupos	81,311	1	81,311	1,070	,307
	Intra-grupos	2886,358	38	75,957		
	Total	2967,668	39			
Var. Creatinina	Inter-grupos	4042,914	1	4042,914	2,302	,137
	Intra-grupos	66731,587	38	1756,094		
	Total	70774,501	39			
Var. Proteína	Inter-grupos	6,724	1	6,724	3,360	,075
	Intra-grupos	76,036	38	2,001		
	Total	82,760	39			
Var. Densidad	Inter-grupos	10,000	1	10,000	,043	,836
	Intra-grupos	8743,600	38	230,095		
	Total	8753,600	39			

Estadísticos de contraste^a

	Var. Proteína	Var. Creatinina	Var. Urea	Var. Densidad
U de Mann-Whitney	129,000	164,000	174,000	200,000
W de Wilcoxon	339,000	374,000	384,000	410,000
Z	-1,921	-,974	-,703	,000
Sig. Asintót. (bilateral)	,055	,330	,482	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,056 ^b	,341 ^b	,495 ^b	1,000 ^b

a. Variable de agrupación: Protocolo

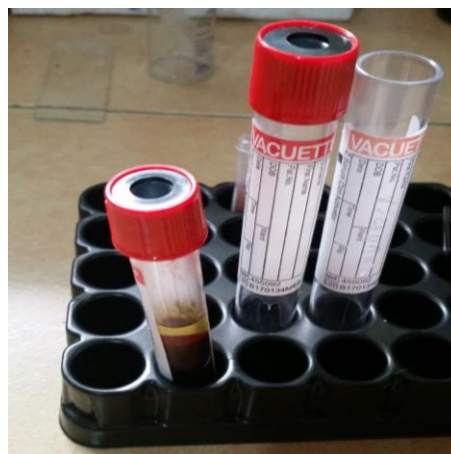
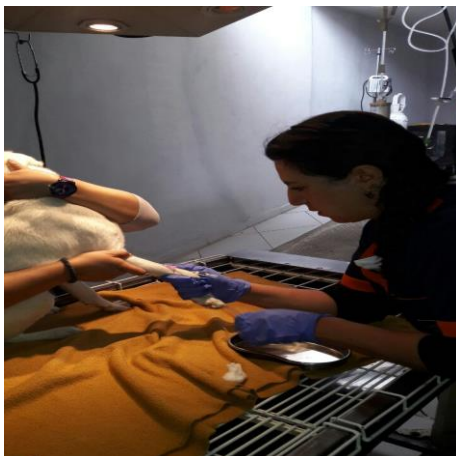
b. No corregidos para los empates.

Anexo 10.

Toma de muestra de orina



Anexo 11. Toma de muestras de sangre





Anexo 12.

Manejo anestésico y cirugía de OVH lateral



