



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**MANEJO INTEGRAL DE LA ANALGESIA EN EL
PERRO Y EL GATO (Revisión bibliográfica)**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

ROMÁN JORGE GONZÁLEZ GARCÍA

ASESOR: M. EN C. ISMAEL HERNÁNDEZ AVALOS

COASESOR: JOSÉ GABRIEL RUIZ CERVANTES



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por permitirme terminar mi carrera y darme fuerza para afrontar toda adversidad en el transcurso de la misma.

A papá Vicente (†) y mamá Loy

Quienes son y serán mis padres que siempre me dieron el amor, la enseñanza y la protección como uno de sus hijos y que siempre los llevo en mi mente y corazón, muchas gracias los amo con todo mi corazón.

A mis padres

Marina García Fuerte y Rosalio González Enríques, por haberme apoyado en esta larga carrera de estudiante por que sin ellos no habría podido lograr lo que he logrado, por haberse esforzado en darme lo mejor y acompañado en los momentos difíciles de mi vida y estoy agradecido con dios por haberme dado unos padres excelentes, les agradezco mucho por todo y que dios los bendiga ¡Muchas gracias mamá y papá!

A mis hermanas

Carolina González García y Estefania González García, por estar siempre conmigo yo espero mucho de ustedes por que son grandes mujeres y tengo fe de que llegaran lejos en la vida y siempre cumplirán sus metas que se propongan muchas gracias Caro y Fani.

A mis abuelitos

Antonio González Sánchez y Josefina Enríques Maya, por su cariño y apoyo que siempre me han brindado.

A mis tíos

Por ser un ejemplo para mi de llegar ser una persona de bien y por apoyarme en los momentos difíciles.

A mis asesores

Me en C Ismael Hernández Avalos y Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes, primeramente por ser mis mejores amigos y a Ismael (amiguito) por ser como un hermano, al Dr. Gabriel por recordarme que existe la palabra de dios y tener la paz espiritual, por brindarme su mano y apoyo durante los duros momentos en mi vida académica así como en la vida social.

A los médicos

MVZ Marisela Duran Pedraza, MVZ Ricardo Hernández Mariche, MVZ Ignacio Morales Tlapanco y MVZ Arturo Goroztieta Rico quienes me dieron la oportunidad de mejorar mis aptitudes y actitudes profesionales así como la confianza que depositaron en mi y brindarme su amistad y apoyo.

A los académicos

MVZ Blanca Moreno Cardenti, MVZ Carlos Alonso García Alcaraz, Dr. Juan Ruiz Cervantes, MVZ Dora Luz Pantoja Carrillo, MVZ José Luis Navarro, MVZ Arturo Carmona Ocañaz quienes me inspiraron a ser un mejor estudiante y profesional.

A mis amigos

Paty, Víctor, Elisa, Ivonne y Angélica quienes estuvieron conmigo en los mejores y difíciles momentos, en la espera de seguir conviviendo en el futuro.

A mis perros

Zeus y bola por ser más que unas mascotas unos excelentes amigos y miembros de mi familia.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----|
| 1. RESUMEN | 1 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 2 |
| 3. OBJETIVOS | 4 |
| 4. MATERIALES Y MÉTODOS | 5 |
| 5. DESARROLLO | 6 |
| 5.1 Fisiología del dolor | 6 |
| 5.1.1 Definición del dolor: ¿qué es el dolor? | 6 |
| 5.1.2 Terminología | 8 |
| 5.1.3 Clasificación del dolor | 10 |
| 5.1.3.1 Clasificación etiológica | 10 |
| 5.1.3.2 Clasificación según la expectativa de vida | 10 |
| 5.1.3.3 Clasificación según la región afectada | 11 |
| 5.1.3.4 Clasificación según las características temporales del dolor | 11 |
| 5.2 Tipos de dolor | 12 |
| 5.2.1 Dolor agudo | 12 |
| 5.2.1.1 Según su etiología | 12 |
| 5.2.2 Dolor crónico benigno | 12 |
| 5.2.3 Dolor somático | 13 |
| 5.2.4 Dolor visceral | 13 |
| 5.3 Fisiopatología del dolor y la inflamación | 14 |
| 5.4 Farmacología de las prostaglandinas | 16 |
| 5.5 Farmacología de las Lipoxinas | 21 |
| 5.6 Fibras nerviosas que transmiten distintas clases de impulsos y su clasificación fisiológica | 23 |
| 5.7 Fisiopatología de la hiperalgesia y el dolor | 31 |
| 5.8 Reconocimiento y valoración del dolor | 29 |
| 5.9 Escalas para evaluar el grado de dolor | 33 |
| 5.10 Manejo del dolor | 37 |
| 5.11 Opciones terapéuticas | 40 |
| 5.12 Analgésicos derivados del opio | 42 |
| 5.13 Descripción farmacológica de los analgésicos opioides más utilizados en el perro y el gato | 50 |
| 5.14 Farmacología básica de los Analgésicos no Narcóticos o Antiinflamatorios no Esteroideos (AINEs) | 67 |
| 5.15 Descripción farmacológica de los AINES más utilizados en la clínica de perros y gatos | 74 |
| 5.16 Farmacología básica de los Agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos | 113 |

| | |
|--|-----|
| 5.17 Descripción farmacológica de los principales agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos utilizados en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas | 116 |
| 5.18 Farmacología básica de los anestésicos disociativos | 126 |
| 5.19 Descripción farmacológica del principal anestésico disociativo utilizado en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas | 126 |
| 5.20 Farmacología básica de los anestésicos locales (analgésicos locales y regionales) | 130 |
| 5.21 Descripción farmacológica de los principales anestésicos locales utilizados en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas | 134 |
| 5.22 Aplicación de técnicas analgésicas | 141 |
| 5.22.1 Neuroleptoanalgesia | 141 |
| 5.22.2 Medicaciones transdérmicas | 143 |
| 5.22.3 Administración por infusión continua | 146 |
| 5.22.4 Anestesia o analgesia epidural (técnica) | 149 |
| 5.22.4.1 Analgesia epidural con opiáceos y agonistas de receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos | 156 |
| 5.22.4.2 Analgesia epidural con Ketamina | 158 |
| 5.22.5 Técnicas de aplicación de los anestésicos locorreregionales | 160 |
| 5.22.5.1 Infiltración tisular | 161 |
| 5.22.5.2 Bloqueos nerviosos específicos | 162 |
| 5.22.5.3 Bloqueo del plexo braquial | 164 |
| 5.22.5.4 Bloqueo de los nervios dentales | 166 |
| 5.22.5.5 Bloqueo del nervio infraorbitario | 167 |
| 5.22.5.6 Bloqueo del nervio mandibular | 167 |
| 5.22.5.7 Bloqueo de nervios intercostales | 172 |
| 5.22.5.8 Bloqueos torácicos paravertebrales | 173 |
| 5.22.5.9 Bloqueos toracolumbares paravertebrales | 173 |
| 5.22.5.10 Bloqueo del nervio ciático | 174 |
| 5.22.5.11 Infusiones en cavidades corporales | 176 |
| 5.22.5.12 Bupivacaína o Morfina intraarticulares | 177 |
| 6. RESULTADOS | 179 |
| 7. DISCUSIÓN | 180 |
| 8. CONCLUSIONES | 181 |
| 9. LITERATURA CONSULTADA | 182 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Figura 1. Biosíntesis del ácido araquidónico. | 17 |
| Figura 2. Mecanismo postulado de acción de las PGs de la familia COX en su papel de instauración del estado febril. | 20 |
| Figura 3. Biosíntesis de las LX según De Paz y sus colaboradores. | 22 |
| Figura 4. Clasificación fisiológica y funciones de fibras nerviosas | 25 |
| Figura 5. Vías de conducción de dolor según Henke. | 29 |
| Figura 6. Transmisión de los dos tipos de impulsos del dolor (agudo y rápido, lento y crónico) que entran en la médula espinal, la atraviesan y ascienden hacia el tronco encefálico. | 29 |
| Figura 7. Transmisión de las señales del dolor hasta el tronco encefálico, el tálamo y la corteza cerebral siguiendo la vía del dolor agudo (de pinchazo) y la vía del dolor lento (de quemadura). | 30 |
| Figura 8. Efectos de los opioides sobre sus receptores (agonista, agonista parcial y antagonista). | 45 |
| Figura 9. Mecanismo de acción de las ciclooxigenasas. | 68 |
| Figura 10. Descripción del metabolismo del ácido araquidónico. | 69 |
| Figura 11. Biosíntesis del ácido araquidónico. | 70 |
| Figura 12. Farmacodinamia de los $\alpha - 2$ adrenérgicos. | 115 |
| Figura 13. Diseño del parche transdérmico de Fentanilo. | 143 |
| Figura 14. Lugares para su colocación en perros y gatos. | 144 |
| Figura 15. Bomba para la administración intralesional de anestésico local en cirugía ortopédica o suave y el tejido. | 148 |
| Figura 16. Rasurado y asepsia ubicación de la zona de punción. | 149 |
| Figura 17. Referencias óseas. | 149 |
| Figura 18. Colocación de la aguja. | 150 |
| Figura 19. Sitio anatómico de la administración epidural en el perro. | 151 |
| Figura 20. Sitio anatómico de la administración epidural en el perro. | 152 |
| Figura 21. Colocación de la aguja para anestesia epidural continua. | 153 |
| Figura 22. Colocación de la aguja espinal. | 154 |
| Figura 23. Colocación de la jeringa con el fármaco. | 154 |

| | |
|---|-----|
| Figura 24. Sitio de acción de los analgésicos locales después de la administración epidural. | 155 |
| Figura 25. Analgesia/anestesia infiltrativa. | 161 |
| Figura 26. Las ramas de los nervios Ulnar (a, d), radial (b, b1, b2) y mediano (c) se han infiltrado con un anestésico local. | 162 |
| Figura 27. Bloqueo del nervio Ulnar y Mediano. | 163 |
| Figura 28. Bloqueo del nervio Ulnar y Radial. | 163 |
| Figura 29. Abordaje subescapular del plexo axilar. | 165 |
| Figura 30. Colocación de la aguja para el bloqueo del plexo braquial, cara lateral del miembro torácico izquierdo. | 165 |
| Figura 31. Bloqueo de los nervios dentales. | 166 |
| Figura 32. Bloqueo de los nervios dentales. | 166 |
| Figura 33. Colocación de la aguja para bloqueo de nervios craneales en el perro. A, Infraorbitario. B, Maxilar. C, Oftálmico. D, Mentoniana y E, Alveolomandibular. | 168 |
| Figura 34. Bloqueo del nervio Maxilar. | 169 |
| Figura 35. Bloqueo del nervio auriculopalébral. | 169 |
| Figura 36. Bloqueo del nervio infraorbitario. | 170 |
| Figura 37. Bloqueo del nervio alveolomandibular. | 170 |
| Figura 38. Colocación de la aguja para bloqueo de nervios craneales en el gato. A, Alveolomandibular. B, Mentoniana y C, Infraorbitaria. | 171 |
| Figura 39. Colocación de la aguja para bloqueo intercostal en el perro, cara lateral y corte sagital. Los números 2, 4 y 6 indican la segunda, cuarta y sexta costilla; VAN, se refiere a vena, arteria y nervio intercostal. | 172 |
| Figura 40. Colocación de la aguja para bloqueo a nivel lumbar . los números indican Toracica 13, Lumbar 1 y Lumbar 2. | 174 |
| Figura 41. Colocación de la aguja y del catéter para analgesia de la región intrapleural en el perro, cara lateral izquierda y corte sagital. Los números 2, 4 y 6 se refieren a la segunda, cuarta y sexta costilla. | 176 |

- Figura 42. Colocación de la aguja en A, la bolsa cunenana; B, los espacios de la articulación tarsometatarsiana; C, los espacios de la articulación intertarsiana y D, los espacios de la articulación tibiotarsiana. 178
- Figura 43. Colocación de el aguja en A, los espacios de la articulación carpiana radial y B, los espacios de la articulación intercarpiana. 178

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|--|-----|
| Cuadro 1. Clasificación de las sustancias mediadoras del proceso inflamatorio. | 27 |
| Cuadro 2. Clasificación de las fibras nerviosas relevantes en el dolor según Henke y Erhardt, 2004. | 30 |
| Cuadro 3. Respuestas de comportamiento y actitudes frente al dolor en el perro y el gato. | 32 |
| Cuadro 4. Resumen de alteraciones más importantes del dolor, independientemente de la especie de acuerdo a Henke y Erhardt, 2004. | 35 |
| Cuadro 5. Escala numérica para el dolor, propuesta por la Universidad de Enseñanza del Estado de Colorado USA, propuesto por Flores, 2006. | 36 |
| Cuadro 6. Clasificación de receptores opioides según Ibancovich. | 47 |
| Cuadro 7. Dosificación y duración de la analgesia de la Buprenorfina en el perro y el gato. | 59 |
| Cuadro 8. Clasificación de los AINES por grupos. | 72 |
| Cuadro 9. Clasificación de los grupos químicos de los AINES. | 73 |
| Cuadro 10. Fármaco y tipo de interacción. | 91 |
| Cuadro 11. Dosis sugeridas de Flunixin para diversos trastornos en caninos y felinos. | 104 |
| Cuadro 12. Sedación y analgesia de uso único. | 122 |
| Cuadro 13. Sedación profunda y analgesia con Butorfanol (lado izquierdo). Medicación antes de la anestesia general (lado derecho). | 123 |
| Cuadro 14. Sedación y analgesia de uso único o para premedicación en gatos. | 123 |
| Cuadro 15. Utilización de la Ketamina en el perro. | 128 |
| Cuadro 16. Utilización de la analgesia en el gato. | 128 |
| Cuadro 17. Uso de anestésicos locales. | 132 |
| Cuadro 18. Comparación de fármacos comúnmente usados en anestesia local. | 132 |
| Cuadro 19. Características de los anestésicos locales. | 133 |
| Cuadro 20. Combinaciones neuroleptoanalgésicas. | 142 |

1. RESUMEN

Con la finalidad de proporcionar un material de recopilación bibliográfica en el manejo integral de la analgesia en el perro y gato que puede usarse en clínica de pequeñas especies, así como de brindar el apoyo didáctico a los alumnos que cursen la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria y ofrecer un manual de apoyo a los profesionales y estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se procedió a la revisión detallada de diversas fuentes bibliohemerográficas, en las que se incluyó la consulta de textos especializados de Farmacología, tanto de Medicina Veterinaria como humana, así como manuales relacionados con el tema, revistas, tesis, memorias de congresos, notas técnicas, bases de datos, artículos en internet y prontuarios de uso veterinario y humano. A partir de ello, se hizo la recopilación de datos para el desarrollo del presente trabajo de tesis. Se realizó breve introducción de la fisiopatología de los promotores del dolor como son las prostaglandinas y las fibras nerviosas relevantes en la conductancia del dolor. Posteriormente se presentan los aspectos más relevantes de los fármacos utilizados en el manejo integral del dolor en la clínica de perros y gatos, haciendo énfasis en el estudio de su nombre genérico, origen y química, acción farmacológica, farmacocinética, farmacodinamia, posología, usos terapéuticos, reacciones adversas, contraindicaciones, interacciones farmacológicas y forma farmacéutica, y finalmente como se realizar el manejo integral de la analgesia. Se concluye que este trabajo es una guía en el manejo integral de la analgesia y como tal debe ser considerada, por lo que no sustituye a un texto de Farmacología Veterinaria y se tendrá que recurrir en su caso, a la literatura especializada cuando este trabajo sea rebasado en sus pretensiones de ser una guía viable y rápida para el clínico y/o estudiante de la carrera.

2. INTRODUCCIÓN

El primer agente analgésico que se descubrió fue el opio, el cual se extrae de la resina de la amapola (*Papaver somniferum*), no obstante, el sustrato que se obtiene de ésta, contiene también otros alcaloides como la morfina, la cual constituye la sustancia prototipo de este grupo de analgésicos opioides (Sumano y Ocampo, 2006).

Hasta hace sólo 100 años existían pocos fármacos desde el punto de vista terapéutico que proporciona analgesia. De hecho, sir Williams Osler la denominó “medicina de los dioses” y hasta nuestros días permanece como el estándar de comparación para fármacos con acción analgésica intensa (Way *et al.*, 2007).

Los estudios acerca del manejo del dolor en los animales se realizan desde hace aproximadamente 2000 años. Al respecto, Galeno (*Claudius Galenus*, 130 – 200 dC) después de estudiar el trabajo de anatomía de Alejandría Herophilus (335 – 280 aC) y Erasistratus (310 – 250 aC), restableció la importancia del sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP) en relación a la sensibilidad y el dolor. Sin embargo, solo en las dos décadas pasadas se realizaron verdaderos progresos en la comprensión de los mecanismos del dolor y la implementación de un tratamiento eficaz para el mismo. En la década de los 70’ se descubrieron los receptores de opioides endógenos y desde entonces, los conocimientos relacionados con la fisiología y la farmacología del dolor, así como la farmacología de los analgésicos ha ido en aumento (Lascelles, 2002).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define al mismo como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada a una lesión tisular real o potencial, que puede ser descrita de acuerdo a este tipo de daño (Hellebrekers, 2002b; Delgado, 2003; Jiménez y Avendaño, 2008).

La analgesia se define como el estado de inhibición o supresión del dolor sin pérdida de la capacidad sensorial y en el que la conciencia se encuentra inalterada (Hellebrekers, 2002a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

El término nocicepción se relaciona con el reconocimiento de señales en el sistema nervioso que se originan en receptores sensitivos (nociceptores) y que proveen información relacionada con el daño del tejido (Hellebrekers, 2002a; Aguilar, 2007).

El dolor se define como una percepción a un estímulo nocivo o dañino, el cual es reconocido por la corteza cerebral y que no responde a un proceso de adaptación (Ibancovich, 2001; Aguilar, 2007).

Por ello, cuando se considera la fisiología del dolor, de inmediato el médico veterinario zootecnista (MVZ) que es esencial prevenir la aparición de esta sensación, en lugar de intentar tratarla una vez que se ha iniciado. Cuando se emplea un protocolo de prevención eficaz de esta molestia, no se desarrolla sensibilización periférica ni central, lo cual facilita el control del dolor en el paciente (Hellebrekers, 2002a; Aguilar, 2007).

Durante la última década, se lograron grandes progresos en la evaluación, el tratamiento y la prevención del dolor, tanto en medicina humana como veterinaria (Mathews, 2002).

El objetivo de proporcionar analgesia a los pacientes, ha constituido la meta de curar y mitigar el dolor en los mismos. Sin embargo, se sabe que no todos los dolores son iguales; así por ejemplo, la clasificación misma del dolor es subjetiva (más aún en medicina veterinaria) y a pesar de esto, este padecimiento se puede mitigar con fármacos denominados analgésicos (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

De esta manera, la finalidad del presente estudio fue de observar todos los fenómenos que se presentan en la integración del dolor, desde su punto de origen, como un estímulo lento conducido del lugar de origen a la médula espinal y de allí a la corteza sensorial por fibras de tipo C, que son amielínicas que conducen el estímulo doloroso a una velocidad aproximada de 2 – 4 m/segundo o el estímulo rápido conducido por fibras de tipo A, que por ser mielinizadas llegan a transmitir el impulso a velocidades hasta 80 m/segundo (Sumano y Ocampo, 2006). Del mismo modo, en el presente estudio son establecidas las funciones de los principales analgésicos de tipo opioide, AINE, α – 2 adrenérgico, disociativo y anestesia local usados en el manejo integral del dolor en el perro y el gato.

3. OBJETIVOS

1. Realizar una revisión bibliográfica sobre los métodos farmacológicos para proporcionar analgesia en el perro y gato.

2. Ofrecer un manual que sirva de apoyo al profesional y estudiante de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, que cuente con una recopilación del manejo integral de la analgesia actual y de mayor uso en la práctica clínica de pequeñas especies (perros y gatos).

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Tomando en cuenta los objetivos y de acuerdo al método científico, el presente trabajo se realizó por medio de la investigación bibliográfica de las fuentes más relevantes de la Medicina Veterinaria y Zootecnia, en especial para el apoyo de la Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria. La información obtenida fue a partir de las siguientes fuentes de información científico – técnica, la cual se emite por medio de fuentes de información impresas y no impresas como:

1. Bases de datos en discos compactos
2. Bases de datos en línea (Internet)
3. Índices
4. Libros
5. Resúmenes (abstracts)
6. Normas técnicas
7. Patentes
8. Publicaciones periódicas
9. Publicaciones electrónicas
10. Videos
11. Memorias de Congresos, Cursos y Dipomados
12. Tesis sobre el tema

Métodos

Consistió en llevar a cabo una serie de procedimientos consecutivos y sencillos de seguir en cada uno de los fármacos y se mencionan a continuación:

- Selección del tema
- Selección del subtema
- Selección del Fármaco
- Planeación del Trabajo
- Acopio de la información
- Redacción de la Tesis

5. DESARROLLO

5.1 Fisiología del dolor

5.1.1 Definición del dolor: ¿qué es el dolor?

Durante siglos se ha fracasado a la hora de englobar en una sola definición, la enorme complejidad y multitud de aspectos y variantes que presenta el dolor; sin embargo, se sabe perfectamente a qué se refiere cuando se habla del qué es el dolor y sin embargo no significa lo mismo para ninguno cuando no lo padece. Al respecto, se han propuesto gran número de definiciones del dolor lo cual refleja la enorme dificultad para encontrar una definición exacta. El término dolor es definido en la última edición del diccionario de la lengua española de la Real Academia Española, basado en su etimología latina (dolor – oris) como: aquella sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior (IASP, 1979; Merskey 1991; Anand y Craig, 1996; García, 2001a).

En la antigüedad clásica, el concepto de dolor se expresaba sobre todo como una alteración en el equilibrio entre los diferentes humores que constituían el organismo o se determinaba como un substrato de alerta o de defensa que se considera como un elemento negativo. En este sentido, Melzack y Cassey definen el dolor como una experiencia perceptiva tridimensional con una vertiente sensorial (discriminativa), una vertiente afectiva (motivacional) y una vertiente cognitiva (evaluativa). La definición más aceptada actualmente, es la de la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP), quien comenta que es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real y potencial, o descrita en términos de dicho daño (IASP, 1979; Merskey 1991; Anand y Craig, 1996).

El dolor se produce cuando llegan a distintas áreas corticales del SNC un número de estímulos suficientes a través de un sistema aferente normalmente inactivo, produciéndose no sólo una respuesta refleja, ni sólo una sensación desagradable, sino una respuesta emocional con varios componentes como:

- Componente sensorial – discriminativo. Este hace referencia a cualidades estrictamente sensoriales del dolor, tales como su localización, calidad, intensidad y sus características temporo – espaciales.
- Componente cognitivo – evaluativo. Aquí, se analiza e interpreta el dolor en función de lo que se está sintiendo y lo que puede ocurrir.
- Componente afectivo – emocional. Es por el que la sensación dolorosa se acompaña de ansiedad, depresión, temor y angustia, entre otras sensaciones. Las respuestas son en relación con experiencias dolorosas previas, a la personalidad del individuo y con factores socio – culturales (IASP, 1979; Anand y Craig, 1996).

5.1.2 Terminología

A continuación se describen los términos y definiciones estándar para los profesionales que se dedican al tema del dolor, recomendados por el Subcomité de Taxonomía de la International Association for the Study of Pain (IASP):

- a. Alodinia. Dolor provocado por un estímulo que, en condiciones normales, no lo provoca.
- b. Analgesia. Ausencia de dolor ante un estímulo normalmente doloroso.
- c. Anestesia dolorosa. Percepción de dolor en un área anestésica o insensible*.
- d. Artralgia. Dolor referido a una articulación.
- e. Causalgia. Síndrome caracterizado por dolor quemante, alodinia e hiperpatía, secundario a una lesión nerviosa traumática.
- f. Dermatoma. Segmento sensorial cutáneo correspondiente a una metámera nerviosa.
- g. Disestesia. Sensación desagradable, espontánea o evocada.
- h. Dolor por desaferentación. Secundario a la pérdida de estimulación sensorial del Sistema Nervioso Central (SNC) desde el Sistema Nervioso Periférico (SNP).
- i. Nervioso Central (SNC) desde el Sistema Nervioso Periférico (SNP).
- j. Dolor central. Asociado con lesiones del SNC.
- k. Dolor fisiológico. En el que hay una relación entre el estímulo y la respuesta.
- l. Dolor patológico. Respuestas anormales a la estimulación dolorosa.
- m. Estímulo doloroso: Estímulo que produce daño en un tejido normal.
- n. Hiperalgesia. Respuesta exagerada a un estímulo doloroso.
- o. Hiperestesia: Sensibilidad aumentada al estímulo sensorial.
- p. Hiperpatía. Síndrome doloroso caracterizado por respuesta aumentada ante un estímulo, especialmente repetitivo.
- q. Hipoalgesia. Sensibilidad disminuida al estímulo nociceptivo.
- r. Hipoestesia. Sensibilidad disminuida a la estimulación sensorial.
- s. Mialgia. Dolor referido al músculo estriado esquelético.
- t. Neuralgia. Dolor en la zona de distribución de uno o varios nervios.
- u. Neuritis. Inflamación de uno o varios nervios.

- v. Neuropatía. Alteración patológica de un nervio (mononeuropatía, neuropatía múltiple, polineuropatía).
- w. Nociceptor. Receptor sensible a un estímulo nociceptivo o a un estímulo que se volverá nociceptivo si persiste.
- x. Parestesia. Sensación anormal de tipo calambre u hormigueo espontáneo.
- y. Umbral doloroso. La mínima sensación dolorosa que un individuo puede reconocer (IASP, 1979).

5.1.3 Clasificación del dolor

Han sido muchos los intentos de clasificar los diferentes tipos de dolor, pero algunos criterios empleados son basados en la etiología, expectativa de vida, según la región afectada, la intensidad y el tiempo de duración, entre otras. Al respecto, cada una de estas son explicadas a continuación (IASP, 1979).

5.1.3.1 Clasificación etiológica. El Subcomité de Taxonomía de la IASP ha dado la siguiente clasificación:

- Dolor genético o congénito.
- Dolor post – traumático, post – quirúrgico, dolor por quemaduras.
- Dolor infeccioso.
- Dolor inflamatorio o inmune.
- Dolor por cáncer.
- Dolor tóxico y metabólico.
- Dolor degenerativo y mecánico.
- Dolor disfuncional.
- Dolor de origen desconocido.
- Dolor psicológico (IASP, 1979).

5.1.3.2 Clasificación según la expectativa de vida. Donde existen básicamente dos tipos de dolor:

- a) El maligno, que es por aquellos procesos que comprometen la supervivencia del individuo.
- b) El benigno, que es por aquellos procesos que no comprometen la supervivencia del individuo.

5.1.3.3 Clasificación según la región afectada. Según el Subcomité de Taxonomía de la IASP se puede distinguir:

- Dolor de cabeza, cara y boca.
- Dolor de la región cervical.
- Dolor de la parte superior de la espalda y miembros anteriores.
- Dolor de la región torácica.
- Dolor abdominal.
- Dolor de espalda, columna, lumbar, sacro y coccígeo.
- Dolor de miembros posteriores.
- Dolor pélvico.
- Dolor anal, perianal y genital.
- Dolor que afecta a más de tres regiones (IASP, 1979).

5.1.3.4 Clasificación según las características temporales del dolor

Se puede clasificar en episodios simples, dolor continuo, dolor recurrente o dolor paroxístico. O bien, en dolor agudo y crónico, que desde el punto de vista práctico es la clasificación que se utiliza con mayor frecuencia por las grandes diferencias que existen entre uno y otro, en cuanto a la modulación central del dolor, la repercusión sobre el individuo y el enfoque terapéutico (IASP, 1979).

5.2 Tipos de dolor

5.2.1 Dolor agudo

Es la señal de alarma del organismo agredido y una vez que ha cumplido su misión se transforma en algo inútil y destructivo, si no es aliviado. Su duración es corta, se encuentra localizado, se acompaña de ansiedad y de signos físicos (taquicardia, hipertensión, taquipnea, íleo, náuseas, vómitos, sudoración y palidez, entre otros signos) (IASP, 1979; García, 2001a).

Este tipo de dolor puede ser superficial (piel y mucosas), profundo (músculos, huesos, articulaciones, ligamentos y vísceras). El dolor superficial y profundo es transmitido por nervios somáticos (fibras A delta y C), mientras que el visceral lo es por fibras A delta y C que acompañan a las vías simpáticas, parasimpáticas y nervio frénico (IASP, 1979; García, 2001a).

5.2.1.1 Según su etiología

El dolor agudo puede ser:

- a. Médico (iatrogenia).
- b. Post – quirúrgico o Post – traumático.
- c. Obstétrico.

5.2.2 Dolor crónico benigno

Se acepta que el dolor crónico es aquel que persiste mucho más que el tiempo normal de curación previsto, no habiéndose resuelto con los tratamientos efectuados cuando se tiene una expectativa de que esto ocurra. También se define como el dolor que perdura por mucho tiempo, aún habiéndose realizado los tratamientos adecuados. Se asocia con cambios de la actitud (tristeza, pérdida de peso, insomnio), convirtiéndose el dolor, no ya en un signo como en el caso del dolor agudo, sino en una enfermedad (IASP, 1979; García, 2001a).

5.2.3 Dolor somático

Es un dolor que procede de estímulos somáticos superficiales o profundos que resulta de activación de nociceptores y es transmitido por los nervios somáticos (IASP, 1979; García, 2001a).

5.2.4 Dolor visceral

El dolor visceral es un dolor agudo, difuso y mal localizado, cuyo punto de partida son las vísceras huecas o parenquimatosas. Generalmente, es referido a un área de la superficie corporal, siendo acompañado frecuentemente por una intensa respuesta refleja motora y autonómica. A nivel visceral, los estímulos que producen dolor son: espasmo del músculo liso (órganos huecos), distensión, isquemia, inflamación, compresión, estímulos químicos y tracción (IASP, 1979; García, 2001a).

5.3 Fisiopatología del dolor y la inflamación

La fisiología de la ciclooxigenasas (COX), cambiaron radicalmente el concepto simplificado de las prostaglandinas resultantes de la ciclooxigenasa 1 (COX – 1) constitutivamente expresada en la mayoría de los tejidos como las encargadas de mantener la integridad de los mismos y las prostaglandinas originadas a partir de la ciclooxigenasa 2 (COX – 2) como las enzimas inducidas en los sitios de inflamación responsables del dolor. Bajo este marco se discute el empleo de inhibidores selectivos de la COX – 2, los inhibidores duales de la COX y 5 – Lipooxigenasa. El estudio reciente de la ciclooxigenasa 3 (COX – 3) que se deriva del gen que codifica la COX – 1, pero estructural y funcionalmente distinta, la cual se estableció que su papel es a nivel de la producción de fiebre, el dolor a nivel central y no a nivel de inflamación (De Paz *et al.*, 2009).

La identificación de la COX – 3 abre nuevamente las posibilidades de desarrollar mejores pautas terapéuticas con medicamentos más seguros y efectivos en el tratamiento del dolor, la fiebre e inflamación; es claro que todavía no hay modelos que sean totalmente aceptados como mecanismo de acción de las COX – 3 en los estados febriles y dolorosos, pero tampoco lo existe en cuanto a las anteriores COX – 1 y COX – 2, ya que los nuevos descubrimientos han postulado diversas variantes de estas isoformas ocasionando un cambio en estos. En un futuro se deberá hablar de los efectos del sistema COX que se observan de la interacción de sus isoenzimas más que del efecto específico de alguna de ellas, la nomenclatura de los AINEs y de algunos analgésicos probablemente cambiará a inhibidores del sistema COX sea su inhibición inespecífica, preferencial o específica hacia una o varias de las enzimas (Pradilla, 2004).

Los ácidos grasos hidroxilícos insaturados denominados prostaglandinas fueron descubiertos en líquido seminal en la década de los años 30, las cuales se creyó que se producían en la próstata (de ahí el nombre), no obstante, actualmente se sabe que las prostaglandinas son sintetizadas en la pared de la membrana mediante las fosfolipasas (Randall *et al.*, 2002).

De hecho, las 16 o más prostaglandinas (PG) identificadas en la actualidad, se reparten en nueve clases designadas como PGA, PGB, PGC, PGD, PGE, PGF, PGG, PGH

y PGI, donde algunas de estas son convertidas en otras prostaglandinas biológicamente activas. Estos mediadores químicos están sometidos a una rápida degradación oxidativa originando productos inactivos en el hígado y pulmón (Randall *et al.*, 2002).

Las numerosas prostaglandinas tienen acciones diversas en diferentes tejidos, lo que hace difícil generalizar sobre este grupo de hormonas. Aunque son liposolubles, las prostaglandinas se unen a receptores de superficie celular acoplados a la ruta del AMPc. Muchos de sus efectos están relacionados con el músculo liso, así por ejemplo, algunas prostaglandinas producidas en el riñón actúan sobre el músculo liso de los vasos sanguíneos para regular la vasodilatación y la vasoconstricción. Aunque otras también están implicadas en la función de las células sanguíneas, como las plaquetas y células inflamatorias (Randall *et al.*, 2002).

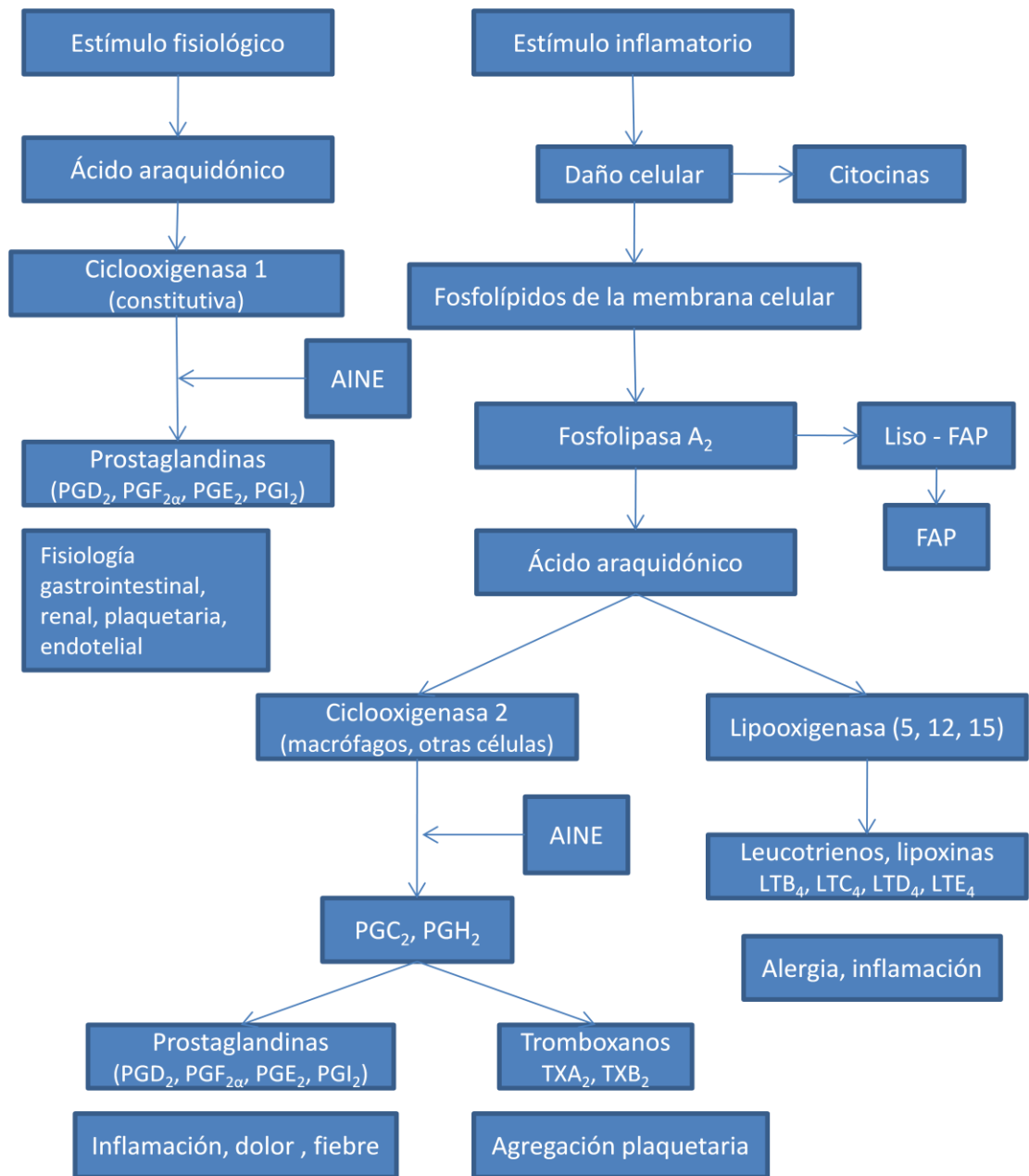
5.4 Farmacología de las prostaglandinas

Las prostaglandinas al igual que otros eicosanoides, son mediadores endógenos que se forman como consecuencia de la oxigenación de ciertos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, como el ácido araquidónico (Jiménez y Papich, 2002).

En este sentido, el ácido araquidónico es el precursor de eicosanoides más importante. Es un ácido graso de 20 carbonos con 4 dobles enlaces en el carbono 5, 8, 11 y 14, que forma parte de los fosfolípidos de las membranas celulares y cuya conversión en prostaglandinas y otros autacoides comienzan con la liberación del mismo de las membranas celulares por medio de la fosfolipasa A₂ o una combinación de fosfolipasa C y diglicérido lipasa (Jiménez y Papich, 2002).

En la Figura 1 se muestra un esquema global de esta reacción donde el ácido araquidónico se transforma por medio de 4 rutas diferentes y en cada una de las cuales adquiere moléculas de oxígeno.

Figura 1. Biosíntesis del ácido araquidónico.



Modificado de Jiménez y Papich, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; De Paz *et al.*, 2009.

Las prostaglandinas y los tromboxanos se producen como consecuencia última de la acción de las COX sobre el ácido araquidónico. Al respecto, como se citó, existen tres isoformas de la enzima las cuales se denominan COX – 1, COX – 2 y COX – 3, con importancia terapéutica. La enzima COX – 1 se expresa de forma constitutiva y está siempre presente; en tanto que la COX – 2 se expresa por medio de la acción de mediadores celulares y finalmente la COX – 3 se deriva del que codifica la COX – 1. Las prostaglandinas y los tromboxanos actúan fundamentalmente en el músculo liso de las vías respiratorias, el sistema gastrointestinal, el aparato reproductor y los vasos sanguíneos, aunque se han descrito múltiples acciones en distintos tipos celulares (plaquetas, monocitos, SNC, terminales presinápticas autónomas, terminaciones nerviosas sensitivas, glándulas endócrinas, tejido adiposo y globo ocular (Jiménez y Papich, 2002; Pradilla, 2004).

El ácido araquidónico se libera desde las membranas celulares por medio de la liberación de la fosfolipasa A2 en respuesta al daño celular o la activación bioquímica. La COX – 1 fue inicialmente aislada, mientras COX – 2 es inducible como consecuencia de un estímulo inflamatorio. Estas enzimas tienen estructuras similares, pero su regulación y actividades fisiológicas son bastante diferentes, sin embargo, ambas catalizan la oxigenación y el cierre en forma de anillo cíclico del ácido araquidónico y como producto final de una serie de reacciones intermedias, dan diferentes tipos de prostaglandinas y tromboxanos (Jiménez y Papich, 2002).

Al respecto, la enzima COX – 1 presenta unos niveles constantes en mamíferos y que tienen como finalidad el mantenimiento de la homeostasis. Los productos principales de su acción, como ya fue indicado son las prostaglandinas y tromboxanos, que ejercen una acción citoprotectora sobre la mucosa gastrointestinal, aumenta el flujo sanguíneo renal y promueven la agregación plaquetaria y la hemostasia. Por su parte, la enzima COX – 2 solo esta presente en el organismo cuando existe un estímulo inflamatorio, con neutrófilos y macrófagos actuando como mediadores inflamatorios, por lo que sus niveles aumentan drásticamente cuando las células están expuestas a toxinas bacterianas o a una variedad de citocinas. Los productos resultantes de su actividad desempeñan un papel importante en las diferentes fases de la reacción inflamatoria, no obstante también pueden estimular las

terminaciones nerviosas nociceptivas directamente o las sensibilizan a la acción de otros mediadores bioquímicos, por lo que causan dolor (Jiménez y Papich, 2002).

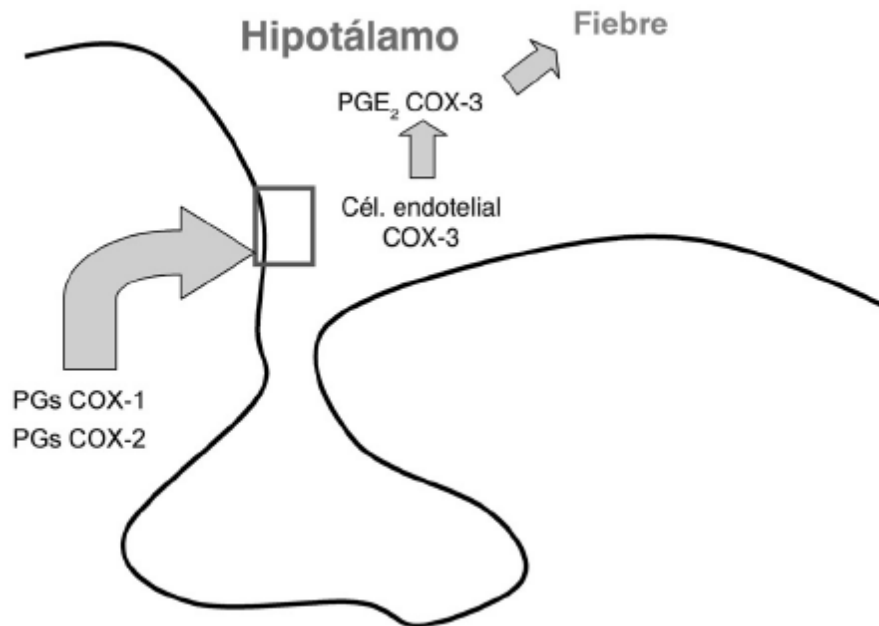
La COX – 3 y las COX parciales son sintetizadas a partir del gen que codifica la COX – 1. La COX – 3 cuenta dentro de sus propiedades la de ser constitutiva como la COX – 1 y no inducida como la COX – 2 (Pradilla, 2004).

La distribución de la COX – 3 se ha establecido en perros, ratas y humanos; estos trabajos han permitido la realización de un mapa inicial de la localización de la enzima en el organismo, siendo una característica determinante la concentración de peróxidos del tejido estudiado. La mayor concentración de la isoenzima es a nivel vascular del sistema nervioso central (SNC) más específicamente en el endotelio de los plexos coroideos. En el original de Chandrasekharan (2002) afirma la existencia de la COX – 3 a nivel de las neuronas tanto de caninos como de humanos, difiriendo del trabajo de Bela (2006) quien niega la existencia de la COX – 3 en las neuronas de las ratas examinadas. En cuanto a las regiones del encéfalo donde se identificó la presencia de la iso-enzima se encuentran: epítalamo, hipotálamo e hipocampo; en menor proporción se halla en cerebelo y médula espinal (Chandrasekharan *et al.*, 2002; Simmons, 2003; Pradilla, 2004).

La fiebre es desencadenada a nivel del hipotálamo y la forma cómo interactúan las prostaglandinas producidas por las COX se puede establecer en tres fases, de las cuales las importantes son las primeras; el inicio del estado febril es mediado por las COX – 1 y COX – 3 que son constitutivas y la segunda fase determinada por las COX – 2 que son inducidas. Las COX – 1 y COX – 2 se encuentran en baja concentración a nivel encefálico comparadas contra la COX – 3, igualmente sus prostaglandinas poseen dificultad en llegar al encéfalo debido a la impermeabilidad selectiva de la barrera hemato – encefálica (BHE), estas PG tienen como diana las células endoteliales (ricas en COX – 3) del área pre – óptica de la región anterior del hipotálamo libre de BHE, al llegar a esta zona, las COX – 1 y COX – 2 cumplen una función de disparador para la liberación de COX – 3 que se hallan en mayor concentración y poseen mayor actividad dentro de la BHE, de estas prostaglandinas, en tanto es la PGE₂ la que actúa como último mediador en la producción y mantenimiento del estado febril como se muestra en la figura 2. La inhibición selectiva o no selectiva de la COX – 1, COX – 2 y COX – 3 produce disminución de la temperatura corporal y control de

la fiebre como respuesta del bloqueo del estímulo de las COX – 1 y COX – 2 sobre el área pre-óptica del hipotálamo o por inhibición directa de la COX – 3 con bloqueo de la síntesis de la PGE₂ mediador final del proceso (Pradilla, 2004).

Figura 2. Mecanismo postulado de acción de las prostaglandinas de la familia COX en su papel de instauración del estado febril.



Tomado de Pradilla, 2004.

5.5 Farmacología de las Lipoxinas

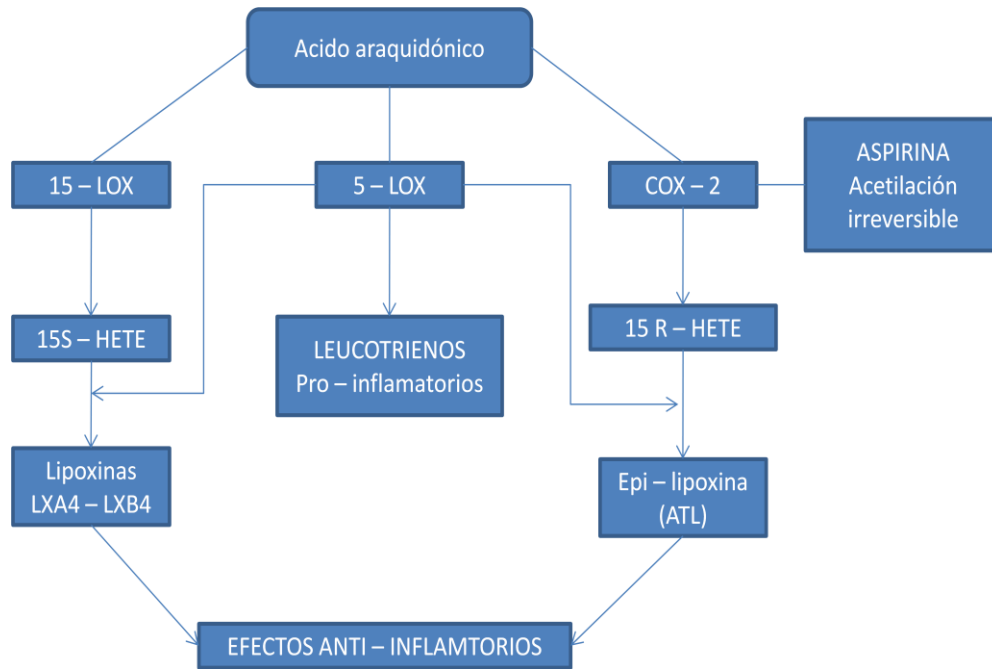
Las lipoxinas A4 (LXA4) y B4 (LXB4) se identificaron por primera vez en 1984 como una interacción entre los productos de la 5 – LOX y la 15 – LOX en leucocitos activos (De Paz *et al.*, 2009).

En últimas fechas, las lipoxinas han desencadenado un gran interés, ya que éstas consideran un regulador negativo endógeno de los productos del ácido araquidónico y son en gran parte responsables de la resolución de la inflamación y la gastroprotección como resultado de una serie de efectos biológicos (De Paz *et al.*, 2009).

Un aspecto interesante sobre las lipoxinas, es que se identificó un isómero de LXA4 a partir de la acetilación irreversible de la COX – 2 que genera el ácido salicílico. Esta epilipoxina denominada lipoxina inducida por aspirina (ATL Aspirin – Triggered Lipoxin), conserva las acciones antiinflamatorias y gastroprotectoras de las lipoxinas, pero es totalmente inhibida por la administración concurrente de un inhibidor selectivo COX – 2 (De Paz *et al.*, 2009).

A continuación, en el figura 3 se muestra la síntesis de lipoxinas (LX). En ésta se puede observar la acetilación irreversible de la COX – 2 por el ácido acetilsalicílico y que esto a su vez permite la formación de la epilipoxina por aspirina (ALT) (De Paz *et al.*, 2009).

Figura 3. Biosíntesis de las LX según De Paz y sus colaboradores.



15 R – HETE = ácido 15 – R Hidroxieicosatetraenoico; 15 S – HETE = ácido 15 S – Hidroxieicosatetraenoico
LOX = Lipooxigenasa.

Tomado de De Paz *et al.*, 2009.

5.6 Fibras nerviosas que transmiten distintas clases de impulsos y su clasificación fisiológica

Los impulsos que llegan al sistema nervioso proceden de los receptores sensitivos que detectan estos estímulos sensitivos, como tacto, el sonido, la luz, el dolor, el frío y el calor (Guyton y Hall, 2001).

Algunos impulsos se transmiten al o desde el SNC con una rapidez extraordinaria; de lo contrario, la información resultaría inútil. Un ejemplo de ello son las señales sensitivas que informan al cerebro de la posición que adoptan las piernas en cada fracción de segundo al correr. En el otro extremo, algunos tipos de información sensitiva, como el dolor Bordo y prolongado no requieren una transmisión rápida, por lo que basta con las fibras de conducción lenta. Como se muestra en la imagen 3 existen fibras nerviosas de entre 0.5 y 20 micrómetros de diámetro (a mayor diámetro, mayor velocidad de conducción). Las velocidades de conducción oscilan entre 0.5 y 120 m/s (García, 2001a; Guyton y Hall, 2001; Ibanovichi, 2001).

Según la clasificación general, las fibras se dividen en dos tipos: A y C, donde las fibras de tipo A se subdividen a su vez en fibras α , β , γ y δ . (Guyton y Hall, 2001; Ruiz y Hernández, 2005; Aguilar, 2007; Aguilar, 2010).

A continuación se describe las características de las fibras nerviosas y su clasificación:

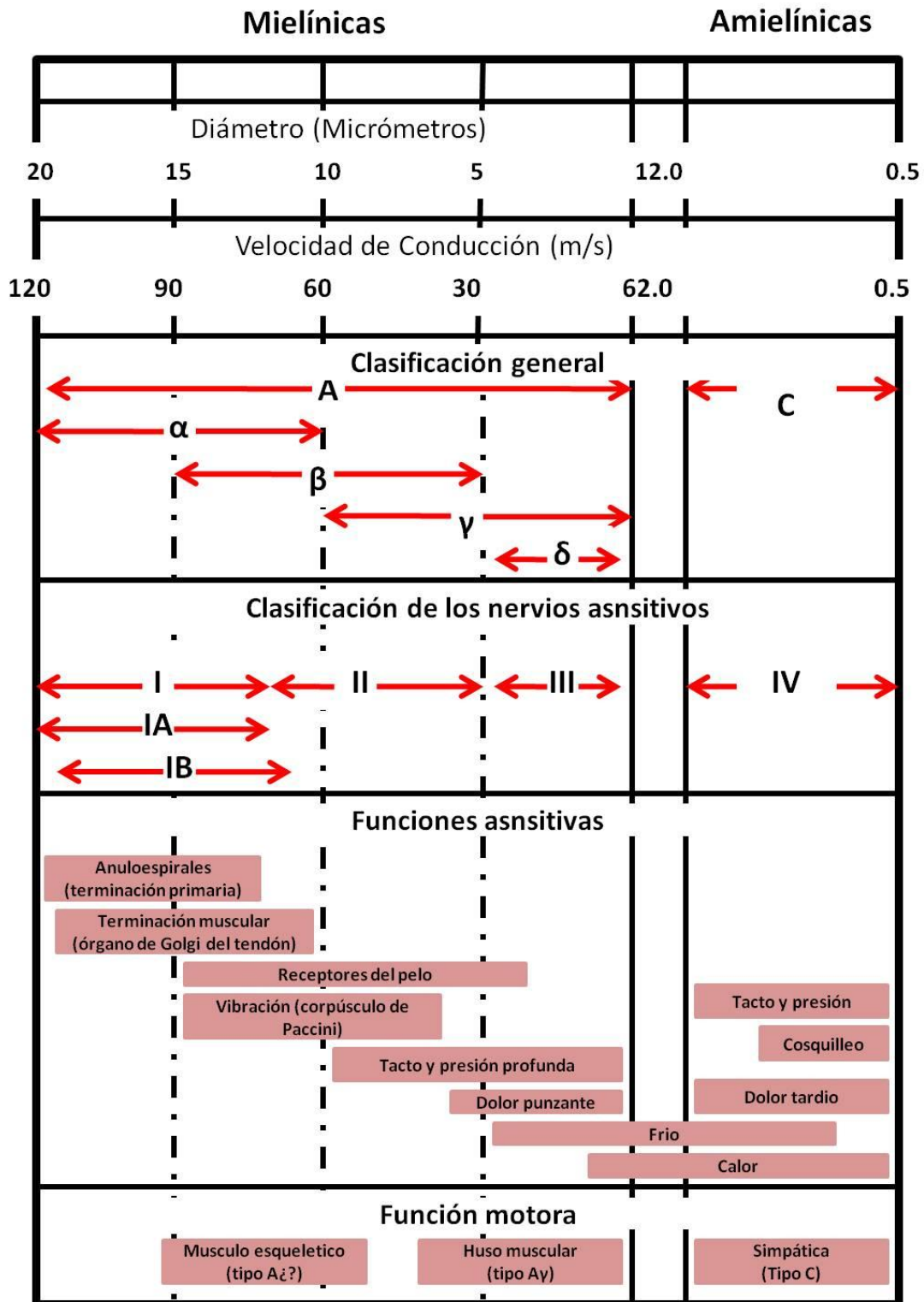
- Fibras de tipo A. Se incluyen a los nervios que poseen mielina y que habitualmente se consideran como espinales.
- Fibras de tipo C. Son fibras nerviosas pequeñas y amielínicas, que conducen los impulsos a escasa velocidad. Estas constituyen más de la mitad de las fibras sensitivas que discurren por la mayoría de los nervios periféricos, así como todas las fibras autónomas postganglionares (Guyton y Hall, 2001; Ruiz y Hernández, 2005; Aguilar, 2007; Hernández, 2010).

EL uso de algunas técnicas de registro se ha logrado dividir las fibras A α en dos subgrupos; no obstante, esas mismas técnicas no permiten distinguir fácilmente entre las fibras A β y las fibras A γ . Por eso, los fisiólogos expertos en sensibilidad emplean con frecuencia la siguiente clasificación:

- **GRUPO I a.** Fibras de las terminaciones anuloespirales de 108 husos musculares (17 micras de diámetro medio aproximadamente; en la clasificación general corresponden a las fibras A de tipo α).
- **GRUPO I b.** Fibras del aparato de Golgi de los tendones (unos 16 micrómetros de diámetro medio; son también fibras A de tipo α).
- **GRUPO II.** Fibras procedentes de los receptores táctiles de la piel más diferenciados y de las terminaciones expandidas en ramillete de los husos musculares (unos 8 micrómetros de diámetro por término medio; corresponden a las fibras A de tipo β y γ de la clasificación general).
- **GRUPO III.** Fibras que conducen la temperatura, el tacto grueso y las sensaciones de pinchazo (unos 3 micrómetros de diámetro medio; corresponden a las fibras A de tipo δ de la clasificación general).
- **GRUPO IV.** Fibras amielínicas que conducen el dolor, el picor, la temperatura y el tacto grueso (0.5 a 2 micrómetros de diámetro; se denominan fibras C en la clasificación general) (García, 2001a; Guyton y Hall, 2001; Aguilar, 2007).

De manera mas sintetizada en el cuadro 4 se demuestra la clasificación fisiológica y funciones de las fibras nerviosas.

Figura 4. Clasificación fisiológica y funciones de las fibras nerviosas.



Tomado de Henke, 2004.

5.7 Fisiopatología de la hiperalgesia y el dolor

El dolor es una respuesta somatosensitiva individual y subjetiva que solo puede medirse en especies con capacidad de vocalización. Este se produce por algún tipo de daño tisular que puede ser inflamatorio, traumático, quirúrgico o de otra naturaleza y que puede reproducirse por medio de estímulos tales como electricidad, presión, calor o sustancias químicas. El daño tisular da lugar a la liberación de mediadores bioquímicos, entre los que se cuentan las prostaglandinas. Estos mediadores aumentan la sensibilidad de los nociceptores a la acción de mediadores bioquímicos del dolor, cuyo fenómeno es conocido como hiperalgesia. Por otro lado, los episodios de daño tisular o dolor pueden dar lugar a un aumento de la respuesta sensitiva a estímulos dolorosos subsecuentes, situación que se conoce como sensibilización (Jiménez y Papich, 2002; Vanda, 2006; Aguilar, 2007).

La bradicinina, sintetizada a partir del cininógeno plasmático y citocinas tales como el Factor de necrosis tumoral (FNT α) o las interleucinas 1 y 8 parecen tener importancia trascendental en el desarrollo inflamatorio. Estas sustancias promueven la liberación de prostaglandinas y probablemente de otros mediadores que, a su vez, inducen la aparición de un estado hiperalgésico. De esta forma, neuropéptidos como la sustancia P o el Peptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) también parecen estar implicados en la inducción del dolor. Por otro lado, la histamina también da lugar a la sensación de dolor por medio de la estimulación de terminaciones nerviosas nociceptivas (Jiménez y Papich, 2002).

A continuación en el cuadro 1 se muestra la clasificación de las sustancias mediadoras del proceso inflamatorio.

Cuadro 1. Clasificación de las sustancias mediadoras del proceso inflamatorio.

| Mediador químico | Origen | Acción principal |
|--|--|--|
| Bradicinina | Plasma | Vasodilatación, aumento de la permeabilidad, estimulación de terminaciones sensitivas |
| Citocinas (IL 1 – 18, FNTα, FCTβ, FCDP, quimiocinas) | Macrófagos, linfocitos, fibroblastos, condrocitos, sinoviocitos | Proinflamatorios o antiinflamatoria. Activación de células inflamatorias, comunicación celular, destruye proteoglicanos de la matriz cartilaginosa y fiebre |
| Histamina | Células cebadas o mastocitos | Dilatación arteriolar, broncoconstricción, aumento de permeabilidad vascular, dolor |
| Neuropéptidos (PRGC, SP, taquicinas, PIV) | Terminaciones nerviosas | Dilatación arteriolar (PIV, PRGC), aumento de permeabilidad poscapilar, activación de eosinófilos y degranulación de mastocitos (SP), estimulación de terminaciones sensitivas |
| Prostaglandinas (PGD₂, PGE₂, PGI₂) | Fosfolípidos de la membrana celular (por medio de la ciclooxigenasa) | Vasodilatación, potencia de acción de bradicinina (hiperalgesia) e histamina (permeabilidad), fiebre, mediador de acción de IL – 1 |
| Radicales libres | Neutrófilos | Daño tisular |

Nomenclatura: FNT α : factor de necrosis tumoral α , FCT β : factor de crecimiento transformador β , FCDP: factor de crecimiento derivado de plaquetas, PRGC: péptido relacionado con el gen de la calcitonina, SP: sustancia P, PIV: péptido intestinal vasoactivo.

Tomado de Jiménez y Papich, 2002.

El manejo del dolor requiere forzosamente del entendimiento básico de este por medio de la fisiopatología, incluyendo los diferentes procesos que lo desencadenan (estímulos iniciales), las vías neurológicas involucradas en el procesamiento del estímulo nocivo, la respuesta del Sistema Nervioso (SN) y las consecuencias finales del dolor (Jiménez y Avendaño, 2008).

La nocicepción se relaciona con el reconocimiento de las señales por parte del SN y que son originados en las terminaciones sensitivas (nociceptores) relacionadas con daño tisular (García, 2001a; Vanda, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Aguilar, 2010).

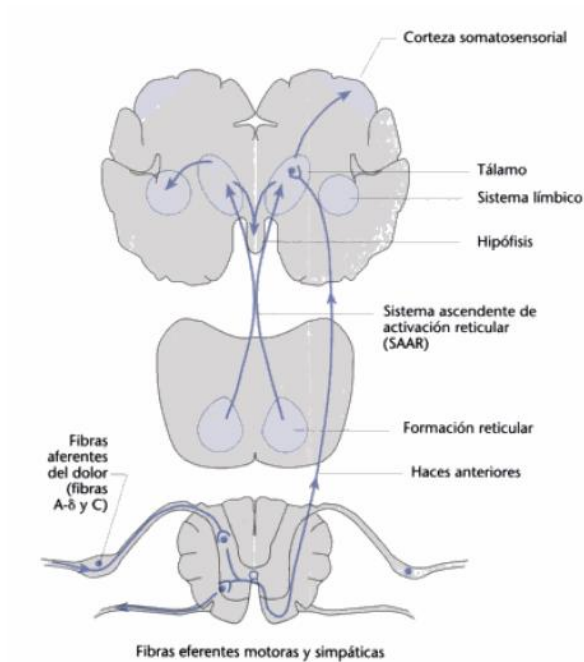
Los nociceptores son receptores de los estímulos nociceptivos, los cuales poseen la capacidad de diferenciar entre estímulos inocuos o nocivos, estimulándose a su vez a diferentes grados (umbral de estimulación) según su localización. Una vez activado y completado este proceso fisiológico tiene como producto final la percepción del dolor (García, 2001a; Aguilar, 2007; Jiménez y Avendaño, 2008; Aguilar, 2010).

Existen dos principales nociceptores en el organismo que son: los nociceptores A δ , constituidos por fibras mielínicas largas de diámetro pequeño y una velocidad de conducción rápida (3 a 35 m/s) que son los responsables de la primera sensación de dolor (dolor punzante), la cual es aguda y participa en el reflejo de retirada; y los nociceptores C, compuestos por fibras nerviosas más pequeñas y amielínicas con una velocidad de conducción mas lenta (0.15 a 1.4 m/s con un período de latencia de 1 a 3 s) y que son los responsables del segundo dolor (dolor difuso), las cuales intensifican la actividad original del estímulo y son las responsables de un dolor constante y prolongado (García, 2001a; Aguilar, 2007; Jiménez y Avendaño, 2008; Aguilar, 2010).

Una vez estimulados estos nociceptores desde la periferia, la información asciende a la médula espinal por medio de las fibras nerviosas que a través de la raíz dorsal alcanzan el asta dorsal de la médula donde tiene lugar el proceso de las señales que finalmente son conducidas hacia el cerebro (centros superiores: tálamo, hipotálamo y corteza cerebral) por medio de los tractos medulares ascendentes los cuales son el tracto médulo – talámico y el tracto médulo – hipotalámico (García, 2001a; Jiménez y Avendaño, 2008; Aguilar, 2010).

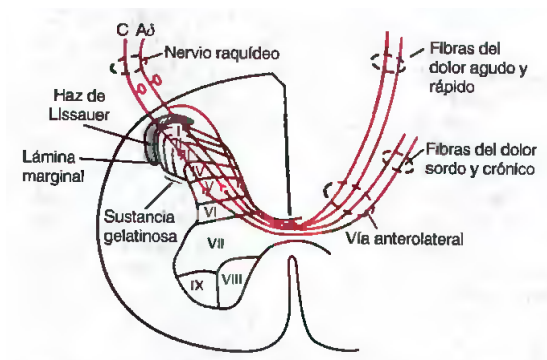
A continuación en la imagen 5 se esquematizan las vías de conducción del dolor y en las figuras 6 y 7 se muestra la forma en la que se transmiten los impulsos nerviosos por fibras de conducción rápida y lenta.

Figura 5. Vías de conducción de dolor según Henke.



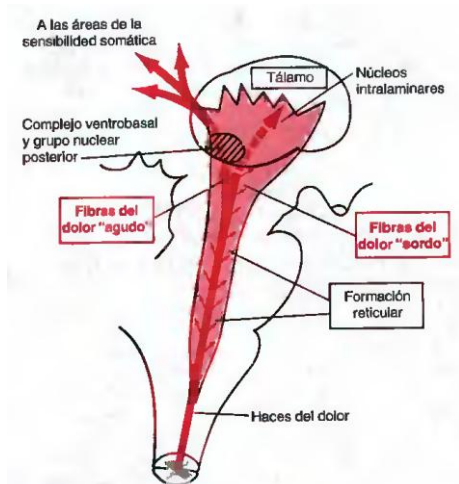
Tomado de Henke, 2004.

Figura 6. Transmisión de los dos tipos de impulsos del dolor (agudo y rápido, lento y crónico) que entran en la médula espinal, la atraviesan y ascienden hacia el tronco encefálico (Guyton y Hall, 2001).



Tomado de Guyton y Hall, 2001.

Figura 7. Transmisión de las señales del dolor hasta el tronco encefálico, el tálamo y la corteza cerebral siguiendo la vía del dolor agudo (de pinchazo) y la vía del dolor lento (de quemadura) (Guyton y Hall, 2001).



Tomado de Guyton y Hall, 2001.

En este sentido, las neuronas nociceptivas aferentes en particular las del tipo C liberan una gran cantidad de neuropéptidos incluyendo a la sustancia P, el péptido intestinal vasoactivo y la colecistocinina; éstas se encuentran en ciertas porciones de la médula espinal, el mesencéfalo, el diencéfalo y la corteza cerebral (Jiménez y Avendaño, 2008).

En el cuadro 2, se presenta la clasificación de las fibras nerviosas, así como los factores que pueden estimularlas, su velocidad de conducción y características generales de éstas.

Cuadro 2. Clasificación de las fibras nerviosas relevantes en el dolor según Henke y Erhardt, 2004.

| Tipo | Grosor | Estimulación | Velocidad | Características |
|--------------|-----------------|--|-----------------------|--|
| A – δ | Mielinizadas | Térmica, mecánica | Rápida, 5 – 30 m/s | Dolor primario agudo, reflejo de protección, claramente localizable, breve |
| C | No mielinizadas | Plurimodal: química, térmica, mecánica | Lenta, 0.5 – 2 m/s | Dolor secundario sordo, ardoroso, mal localizable, mantenido |
| A – β | Mielinizadas | Estímulos táctiles (presión, contacto) | Rápida, 50 m/s | Vibración, cosquillas, punción, escozor |

Tomado de Henke y Erhardt, 2004.

5.8 Reconocimiento y valoración del dolor

La clave para reconocer el dolor en los animales consiste en comprender el comportamiento en específico de cada especie, dado que en veterinaria los animales no tienen la posibilidad de la comunicación verbal (como la especie humana) para manifestar su dolor ni mucho menos el sitio o foco del mismo. Pero como ya se había expresado con anterioridad, el dolor es una sensación, lo cual hace pensar o reflexionar que es un evento totalmente subjetivo, ya que depende netamente del individuo que lo padece; y es aquí en donde el MVZ puede encontrar el mayor problema, puesto que saber interpretar si un animal tiene o no dolor es realmente un verdadero reto, y que en caso que lo tuviera surge otra pregunta; ¿cuál es el grado de dolor que está padeciendo? (Jiménez y Avendaño, 2008).

El reconocimiento del dolor y la necesidad de un tratamiento analgésico dependen de la observación en los cambios de la conducta (que han de valorarse o interpretarse de manera subjetiva). Al respecto, la modificación del comportamiento producida por eventos dolorosos, puede ser tan variada como pacientes con dolor pueden haber, por ello, estos cambios conductuales pueden ir desde simples retiradas tanto del individuo como del miembro o parte afectada para no ser tocada, vocalizaciones que pueden ser tenues o lastimeros o de plano muy exagerados y en ocasiones estos cambios pueden ir acompañados en la mayoría de los casos de agresión con el fin de proteger la zona adolorida (García, 2001b; Aguilar, 2007; Jiménez y Avendaño, 2008).

A continuación en el cuadro 3, se presentan algunos parámetros que se pueden evaluar en un paciente que tiene dolor. Así también en el mismo cuadro se describen una serie de respuestas de comportamiento y actitudes que adoptan los perros y los gatos frente a estímulos dolorosos.

Cuadro3. Respuestas de comportamiento y actitudes frente al dolor en el perro y el gato.

| | |
|----------------------------|---|
| Temperamento | <ul style="list-style-type: none"> • Cambio de temperamento a agresivo o tímido • Agresión ante la manipulación de la zona dolorosa • Los animales muy sociables tratan de apartarse para evitar la manipulación y por consiguiente, la agresión |
| Vocalización | <ul style="list-style-type: none"> • Como respuesta a la manipulación de la zona dolorosa • El tipo de vocalización depende de la especie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ladridos, aullidos, gemidos (perros) ○ Gritos, bufidos, gemidos (gatos); persiste el ronroneo |
| Postura, ambulación | <ul style="list-style-type: none"> • Posición de protección de la zona dolorosa • Cola entre las extremidades posteriores, dorso arqueado, cuerpo protegido la parte afectada, cabeza baja, posición sedente (perro); tumbado • Extremidades arqueadas, cabeza baja, cuerpo arqueado (gato); esternal • Resistencia al movimiento |
| Expresión facial | <ul style="list-style-type: none"> • Mirada vidriosa y fija, orejas bajas (perro) • Frente arrugada, ojos semicerrados (gato) • Al aproximarse, miedo, midriasis y orejas hacia atrás |
| Palidez | <ul style="list-style-type: none"> • A consecuencia de la vasoconstricción, por aumento del tono simpático |
| Hábitos higiénicos | <ul style="list-style-type: none"> • Acicalamiento disminuido, piloerección, aspecto desaliñado, se lame, araña y muerde la zona dolorida llegando a la automutilación • Con la negativa a moverse, se puede manchar de heces y orina |
| Actividad | <ul style="list-style-type: none"> • Intranquilidad y ausencia de descanso o inactividad (alteración del patrón de sueño) • Temblores, inquietud (perro) • Inmovilidad (gato) |
| Alimentación | <ul style="list-style-type: none"> • Disminución del consumo de agua y comida |

Tomado de Pérez, 2003; Sumano y Ocampo, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008.

5.9 Escalas para evaluar el grado de dolor

Debido a las dificultades para establecer los grados de dolor, se han realizado numerosos estudios a base de calificaciones o escalas por medio de una Escala Visual Análoga las cuales son líneas de longitud estándar, y en donde el examinador observa al paciente y escoge un número (otorga calificación), los cuales indican ausencia de dolor en un extremo y dolor intenso en el otro (Henke y Erhardt, 2004; Jiménez y Avendaño, 2008). Dicha escala se presenta a continuación:

Ausencia de dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 El peor dolor imaginable

Ahora bien, la interpretación de la misma es la siguiente:

- **0 – Sin dolor.** El paciente que se encuentra en esta escala camina, salta, se sienta, come y bebe de manera normal, las frecuencias cardíaca y respiratoria son normales, sin embargo éstas se pueden modificar cuando el animal se excita o duerme de manera confortable. Los gatos en particular ronronean, se acicalan y su apetito es normal. En esta escala no se requiere de un tratamiento.
- **1 – Probablemente sin dolor.** Los animales aparentan estar normales, la frecuencia cardíaca suele estar normal y se eleva con la excitación. Al igual que la calificación anterior, no se administra un tratamiento.
- **2 – Dolor leve.** El paciente por lo regular se sienta y duerme, pero no descansa. Por otro lado, puede existir una claudicación ligera (grado I) o bien, el paciente se resiste a la palpación. En el caso de los perros, estos mueven la cola mientras que los gatos ronronean pero no demuestran otros signos de incomodidad. Se puede presentar un ligero aumento de la frecuencia cardíaca, por lo que se recomienda la revaloración de los pacientes y se deben administrar analgésicos si la situación progresa.
- **3 – Dolor medio.** Los pacientes pueden presentar claudicación, por lo general protegen la zona de lesión, presentan depresión ligera, parecen estar interesados en

la comida logrando comer algo, sin embargo pueden estar temblorosos y agitados. Las frecuencias tanto respiratoria como cardiaca pueden estar poco aumentadas, los perros continúan moviendo la cola y los gatos aún ronronean, no obstante, los animales necesitan tratamiento.

- **4 – Dolor medio a moderado.** Los animales por lo regular se defienden cuando se palpa la zona lesionada. Al respecto, estos pacientes pueden estar con las extremidades estiradas, lamer o morder las áreas de dolor y se tiran o sientan en posición anormal. La frecuencia cardiaca y la respiratoria están aumentadas, donde esta última es superficial. Por otra parte, las pupilas pueden estar dilatadas y en algunas ocasiones los perros pueden gemir, mientras que los gatos comienzan con maullidos, ambos en forma lastimera. Los perros mantienen la cola quieta y los gatos permanecen echados por largos períodos.
- **5 – Dolor moderado.** Similar a la categoría anterior, pero en este caso se incrementa el problema paulatinamente. Los animales se muestran impacientes pero no quieren moverse, suelen permanecer echados pero sin dormir, sin embargo pueden intentar acercarse a la zona de dolor, además de que las orejas y la cabeza permanecen bajas, por lo regular este tipo de pacientes vocalizan cuando se mueven. Las pupilas están dilatadas y las frecuencias cardiaca y respiratoria están elevadas.
- **6 – Dolor moderado en aumento.** Muy similar a la categoría anterior, pero los pacientes vocalizan de manera constante. Permanecen echados con el abdomen elevado, las pupilas están dilatadas y las frecuencias cardiaca y respiratoria permanecen elevadas.
- **7 – Dolor moderado a grave.** Esta categoría incluye los signos anteriores y los pacientes presentan varios grados de depresión, por lo regular están indiferentes a su entorno, aunque responden ante fuertes estímulos sonoros, se quejan y pueden no vocalizar. Este tipo de pacientes pueden orinar y defecar sin intentos de moverse

(sobre sí). Las frecuencias cardíaca y respiratoria están aumentadas, pudiendo existir la posibilidad de presentar hipertensión.

- **8 – Dolor grave.** Además de los signos anteriores la vocalización en esta etapa es la característica principal, aunque en ocasiones están demasiado débiles y están quietos. El movimiento o la actividad incrementa el dolor produciendo depresión grave. En especial los gatos en casos de dolor traumático o neuropático vocalizan cuando el médico se aproxima.
- **9 – Dolor grave a insoportable.** Además de los signos anteriores el paciente se encuentra hiperestésico y tembloroso, por lo que responde de manera espontánea y alterada cuando se toca una zona cercana al foco de dolor (a consecuencia de dolor producido por inflamación o bien por dolor neuropático). Este tipo de dolor puede producir la muerte.
- **10 – Insoportable.** Los mismos signos de la categoría anterior, pero en este estímulo el paciente puede estar emitiendo gritos agudos o bien estar en estado comatoso. Este tipo de dolor también puede producir la muerte (García, 2001b; Henke y Erhardt, 2004; Jiménez y Avendaño, 2008).

En el cuadro 4, se presenta un resumen de las alteraciones más importantes que manifiestan los perros y gatos con dolor.

Cuadro 4. Resumen de alteraciones más importantes del dolor, independientemente de la especie de acuerdo a Henke y Erhardt, 2004.

| Cardiopulmonar | Comportamiento | Otros |
|---------------------------|------------------------------------|-----------|
| Frecuencia cardíaca ↑ | Vocalización | Midriasis |
| Presión arterial ↑ | Contemplar y roer partes afectadas | Sialorrea |
| Arritmias cardíacas | Alteración de la expresión facial | Glucosa ↑ |
| Frecuencia respiratoria ↑ | Automutilación | |
| Respiración superficial | Rigidez y/o debilidad muscular | |
| Mucosas pálidas | Inquietud | |
| | Apatía, inactividad | |
| | Agresividad, miedo, depresión | |
| | Falta de apetito | |
| | Reducción del aseo | |

Tomado de Henke y Erhardt, 2004.

Cuadro 5. Escala numérica para el dolor, propuesta por la Universidad de Enseñanza del Estado de Colorado USA, propuesto por Flores, 2006.

| Observación | Puntos | Signos |
|--------------------------------|---------------|---|
| Comodidad | 0 | Dormido y calmado |
| | 1 | Despierto e interesado en su alrededor |
| | 2 | Ligera agitación, deprimido y desinteresado en su alrededor |
| | 3 | Moderadamente agitado, inquieto e incomodo |
| | 4 | Extremadamente inquieto y revolcándose |
| Movimiento | 0 | Número de movimientos normales |
| | 1 | Frecuentemente cambie de posición; se rehusa a moverse |
| | 2 | Revolcándose |
| Apariencia | 0 | Normal |
| | 1 | Cambios ligeros; parpados parcialmente cerrados; orejas caídas |
| | 2 | Cambios moderados; ojos hundidos o vidriosos |
| | 3 | Cambios severos, midriasis, expresiones faciales anormales, rechinado de dientes, posición anormal del cuerpo, quejido antes de la aspiración |
| Comportamiento sin provocación | 0 | Normal |
| | 1 | Cambios menores |
| | 2 | Cambios moderados; poco movimiento; menos alerta a lo normal, ignora su alrededor y ésta muy inquieto |
| | 3 | Cambios severos; muy inquieto, vocalizaciones, automutilación, quejidos, mira hacia el fondo de la jaula |
| Comportamiento interactivo | 0 | Normal |
| | 1 | Se retira cuando la zona quirúrgica es tocada, mira la herida, es ambulante |
| | 2 | Vocalización al tocar la zona quirúrgica, algo inquieto, se niega a moverse aunque lo hace si es forzado |
| | 3 | Reacción violenta a estímulos, vocalización sin tocar la herida e intentar morder, extremadamente inquieto, no se mueve aún forzándolo, gruñidos o siseos cuando se le aproxima |
| Vocalización | 0 | Silencioso |
| | 1 | Llora; responde calmándose a una voz suave o a caricias |
| | 2 | Llanto intermitente o quejidos que no responden a la voz o a caricias |
| | 3 | Ruidos continuos de manera inusual |
| Frecuencia cardíaca | 0 | 0 – 15 % de los valores basales |
| | 1 | 16 – 29 % de los valores basales |
| | 2 | 30 – 45 % de los valores basales |
| | 3 | > 45 % de los valores normales |
| Frecuencia respiratoria | 0 | 0 – 15 % de los valores normales |
| | 1 | 16 – 29 % de los valores normales |
| | 2 | 30 – 45 % de los valores normales |
| | 3 | >45 % de los valores normales |
| Puntuación total (0 – 24) | | |

Tomado de Flores, 2006.

5.10 Manejo del dolor

En la actualidad, las conjeturas que se hacen en el ámbito de la medicina veterinaria, indican sobre la imperiosa necesidad de tratamientos con analgésicos, ya que estos medicamentos disminuyen o eliminan aspectos indeseables producidos de forma secundaria por el dolor. Inclusive, en el acto anestésico, iniciar con una terapia analgésica preanestésica evita muchos contratiempos, ya que una vez eliminadas las respuestas fisiológicas indeseadas por el dolor, se puede mantener a un paciente más estable (Jiménez y Avendaño, 2008).

Aparte de los motivos éticos y fisiopatológicos, existe una condición denominada “memoria del dolor” el cual es un evento en donde se produce un aumento de las percepciones álgidas, aunque ya no existan desencadenantes del dolor y que en consecuencia se produce un efecto de cronicidad (sensibilidad) y se sabe incluso que un estímulo doloroso no tratado es suficiente para desencadenar alteraciones a nivel molecular que condicionan a este fenómeno (Jiménez y Avendaño, 2008).

De hecho, el MVZ debe ser un profesional objetivo y con ética, siempre se obliga en pensar en evitar el dolor o el sufrimiento innecesario de sus pacientes, por lo que éste tal vez sea el objetivo principal de la medicina en cualquiera de sus ramas. Se sabe que los pacientes que no reciben analgesia o que no son tratados adecuadamente de manera posquirúrgica, retrasan su recuperación de manera significativa en comparación con aquellos que si son tratados. De este modo, las heridas tardan más en cicatrizar, ya que el sistema inmune se encuentra deprimido predisponiendo con ello al paciente a sufrir mayor probabilidad a infecciones, la homeostasis corporal puede verse afectada cuando el dolor es intenso y la ventilación es inadecuada, provocando un intercambio gaseoso deficiente. A consecuencia del dolor mal manejado, un animal adolorido puede presentar anorexia o hiporexia, cuestión que trae como consecuencia la pérdida o disminución en el aporte de los nutrientes para la pronta recuperación de los tejidos (Jiménez y Avendaño, 2008).

De esta forma, el dolor puede ser controlado por diferentes procedimientos, ya sea farmacológicos o físicos, pero todos con la finalidad de actuar a diferentes niveles de donde se originó el dolor (Jiménez y Avendaño, 2008).

Es importante recordar o hacer mención de que todos los procedimientos analgésicos son individualizados; por ello, se debe tomar una historia clínica detallada y es imperativo realizar un examen clínico general completo del paciente, además de ser necesario se debe sugerir la realización de pruebas complementarias de laboratorio clínico, considerar el carácter del animal para reconocer signos de dolor y conocer los procedimientos quirúrgicos que pudieran ser fuentes de dolor severo, ya que esto le dará la pauta al MVZ de prevenir los eventos dolorosos (Jiménez y Avendaño, 2008).

La prevención del dolor siempre será más eficiente que la cura; aunque en circunstancias clínicas este enfoque no siempre es posible como en el caso de los pacientes traumatizados, pero en estos casos la posibilidad de controlar el dolor de manera temprana puede ser un factor importante a considerar con relación a la sensibilización del organismo y la subsecuente ineficacia en el tratamiento analgésico posterior (Jiménez y Avendaño, 2008).

La prevención del dolor (analgesia anticipada) no solo se relaciona con la administración oportuna de fármacos analgésicos, por ejemplo, en el procedimiento preanestésico, sino que también se relaciona con la eficacia del plan analgésico que se instaure en el período posquirúrgico; ya que cuando se plantea un plan analgésico inadecuado (dosis e intervalos) se corre el riesgo de reducir la eficacia del tratamiento, además de que se puede dar pie a la sensibilización del organismo y tener como resultado una analgesia final ineficaz o insuficiente que traerá consigo las complicaciones en la recuperación (Jiménez y Avendaño, 2008).

El bloqueo se puede conseguir de dos formas fundamentales que son: la vía periférica y la vía central. De forma periférica se puede lograr por medio de la administración de antiinflamatorios no opiáceos (AINEs) o por medio de medicamentos que se depositan cerca del sitio de lesión (analgesia local). En ambos casos se tiene por 37

objeto interrumpir la transmisión neuronal de los nervios periféricos hacia el cordón espinal (Jiménez y Avendaño, 2008; Mercado, 2010; Ibanovich, 2010).

El bloqueo del dolor por la vía central se consigue bloqueando la transmisión del cordón espinal por diferentes vías (analgesia polimodal) con AINEs, analgésicos locales, agonistas α_2 adrenérgicos y opiáceos. En la actualidad, por sus propiedades analgésicas se han incluido a la Ketamina y a la Lidocaína a dosis subterapéuticas en infusión continua, esto como una alternativa terapéutica más en el control y mitigación del dolor (Jiménez y Avendaño, 2008; Ibanovich, 2010).

5.11 Opciones terapéuticas

Uno de los rubros en los que se puede proporcionar analgesia a los pacientes en medicina veterinaria es la terapia farmacológica, la cual consiste en la administración de uno o varios fármacos por diversas vías (las cuales se describirán más adelante) y que por sus propiedades son capaces de inhibir la propagación del estímulo doloroso (Ibancovich, 2001; Tendillo y Santos, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Ibancovich, 2010).

En este sentido, los medicamentos AINEs utilizados en los animales deben poseer determinadas propiedades tales como:

1. Alivio eficaz y fiable del dolor.
2. Mínimos efectos depresores del sistema cardiovascular y función respiratoria.
3. Buena tolerancia (sin vómitos y/o diarreas).
4. Posibilidad de tratamiento parenteral como terapia inicial.
5. Posibilidad de tratamiento oral como terapia de mantenimiento (tolerancia gástrica).
6. Efecto a largo plazo (Hardie y Kyles, 2001; Jiménez y Avendaño, 2008).

Para realizar la terapia farmacológica, han de considerarse los siguientes medicamentos:

- I. Opiáceos, los cuales actúan de manera central en los receptores del SNC.
- II. AINEs, los cuales actúan sobre todo de manera periférica (aunque se ha visto que actúan de forma eficaz a nivel central) inhibiendo la formación de sustancias inflamatorias como bradicinina, histamina, prostaciclina y prostaglandinas.
- III. Analgésicos locales, quienes actúan bloqueando la conducción nerviosa al inhibir la despolarización.
- IV. Agonistas α_2 adrenérgicos, los cuales actúan modulando o inhibiendo la liberación de algunos neurotransmisores como la noradrenalina.

- V. Agentes disociativos como la Ketamina que tienen como función principal la inhibición del neurotransmisor NMDA (Hardie y Kyles, 2001; Ibancovich, 2001; Tendillo y Santos, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Ibancovich, 2010).

5.12 Analgésicos derivados del opio

Estos fármacos son considerados como la piedra angular para el tratamiento del dolor (utilizados desde la antigüedad para el alivio del dolor). Los analgésicos opioides se han administrado por varios años para el alivio del dolor y la ansiedad asociados a la cirugía (Ivancovich y García, 2005; Tendillo y Santos, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

Los opiáceos (compuestos que derivan del opio *Papaver somniferum*) producen analgesia como resultado de los efectos agonistas que ejercen sobre los receptores opiáceos específicos que se encuentran distribuidos en el organismo, los opiáceos son de origen natural y los de origen sintético son denominados opioides. La gran ventaja que estos fármacos ofrecen es que su administración se puede realizar por diversas vías como son la intravenosa, subcutánea, intramuscular, rectal, epidural y subaracnoidea (Ivancovich y García, 2005; Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008b; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

Los opiáceos se fijan en los receptores específicos para estos, los cuales se encuentran en el cerebro (núcleos talámicos y diversas zonas límbicas) y la médula espinal (sinovia, plexo mioentérico del tracto gastrointestinal, páncreas, corazón, riñones y las glándulas suprarrenales). Su modo de acción se realiza a través del bloqueo a nivel presináptico de la liberación de neurotransmisores excitatorios (serotonina [5 hidroxitriptamina], acetilcolina, dopamina, noradrenalina, sustancia P, ácido glutámico). Los primeros opiáceos en ser identificados fueron las encefalinas, sin embargo, pronto siguieron otros como las β – endorfinas y las dinorfinas, entre otros (Brunton *et al.*, 2008b; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

En 1976, Martin describió la presencia de tres distintos tipos de receptores opiáceos que son: mu (μ), kappa (κ) y sigma (σ), los cuales son áreas de membrana neuronal en la cual los opiáceos inhiben los impulsos subyacentes, no obstante, un año después se describió un cuarto receptor denominado delta (δ). Los receptores más importantes para la antinocicepción o modulación del dolor son los receptores μ y κ . Por lo

tanto los opiáceos más utilizados y recomendados en la clínica actúan en uno o en ambos receptores (Nolan, 2002; Tendillo y Santos, 2006; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

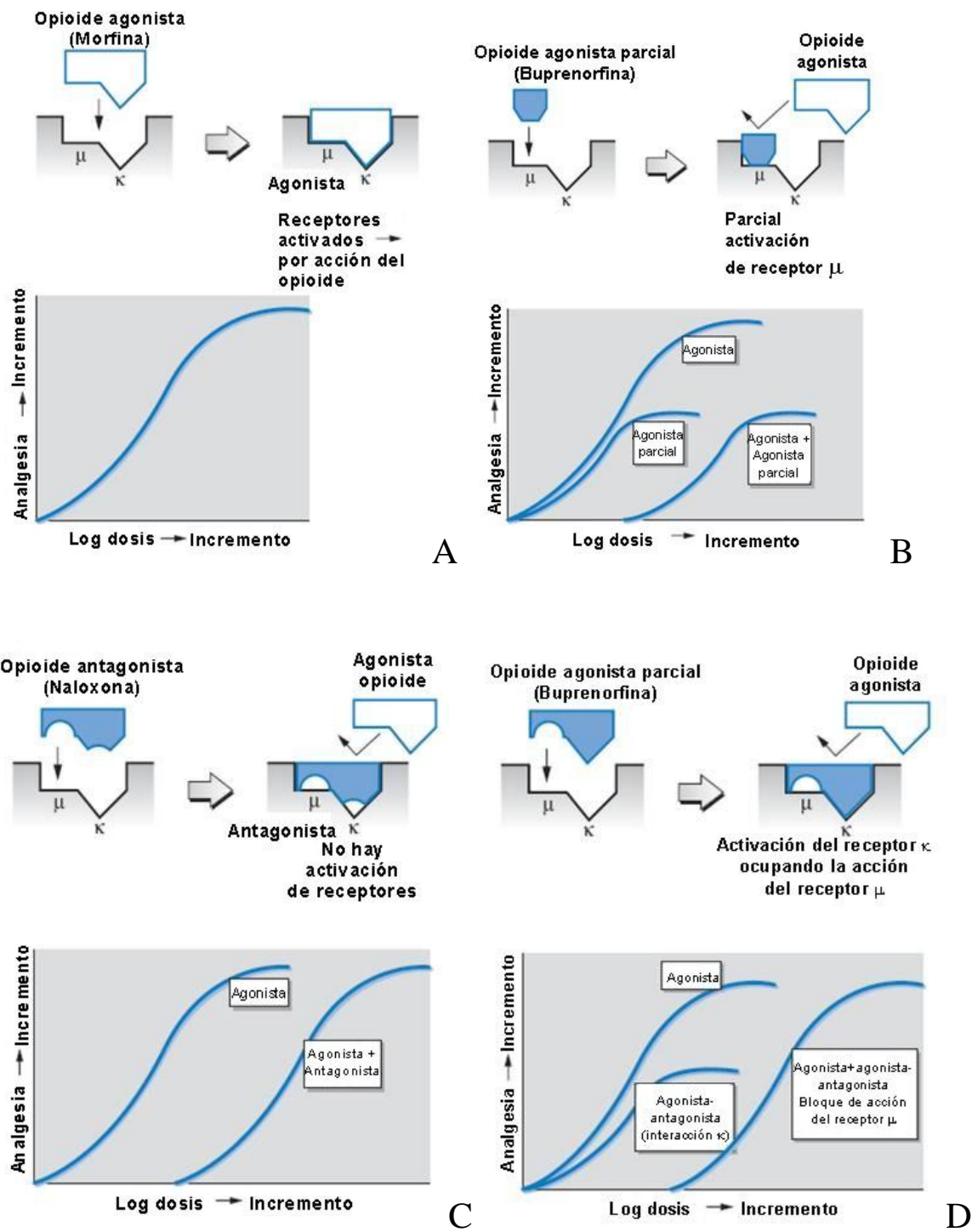
A continuación se describen los receptores opioides:

- **Receptores μ .** Este receptor se divide a su vez en dos tipos μ_1 y μ_2 , a través de los cuales se transmite la analgesia y sedación. Al respecto, las encefalinas y las β – endorfinas son los ligandos endógenos para este receptor, donde la activación o estimulación de estos producirá depresión cardíaca y respiratorias, además de alteraciones gastrointestinales.
- **Receptor κ .** La activación de este receptor por lo regular es responsable de la sedación que se llega a presentar tras la administración de fármacos que estimulan a dicho receptor, en donde al parecer la dinorfina es el ligando propio para tal efecto.
- **Receptores σ .** Este receptor está bien localizado en el hipotálamo, transmitiendo los denominados efectos psicomiméticos de los opiáceos, provocando midriasis, polipnea, hipertensión y cambios en la conducta como signos de abstinencia. Con estos receptores interaccionan sustancias como la Ketamina.
- **Receptor δ .** Este receptor es activado por las encefalinas, quienes parecen tener una gran afinidad por este y tienden a producir depresión cardio – respiratoria y cambios en el comportamiento (Nolan, 2002; Tendillo y Santos; 2006; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

En la figura 8 se muestran las interacciones con receptores de opioides. Obsérvese la analogía con una cerradura y su llave, que permite ilustrar las diferentes interacciones de los fármacos a nivel de los receptores mu (μ) y kappa (κ), debajo de las cuales se presenta una curva de dosis – respuesta relativa de potencia analgésica. Así con el inciso A, se puede observar la estimulación de un agonista opioide hacia ambos tipos de receptor, por lo cual el efecto analgésico es mayor con dosis crecientes. Por otro lado, con el inciso B, se esquematiza a un agonista parcial produciendo una estimulación débil del receptor μ que determina un efecto analgésico máximo más bajo que un agonista completo. De esta forma, se puede observar que una dosis elevada de un agonista parcial bloqueará las acciones del agonista completo sobre el receptor y la curva de dosis – respuesta se desplazará a la derecha con depresión de la respuesta analgésica máxima. Así por ejemplo, la Buprenorfina es un agonista parcial utilizado con frecuencia y que exhibe una unión fuerte al receptor, de modo que aún con dosis muy elevadas de un agonista el efecto analgésico limitado de la Buprenorfina predomina (Nicholson *et al.*, 2008).

Por otra parte, con el inciso C se muestra el efecto de los antagonistas opioides completos, quienes no poseen actividad intrínseca sino que bloquean los receptores μ y κ . Debido a la naturaleza competitiva de la unión a los receptores, se requiere más agonista en presencia de un antagonista para producir su efecto analgésico completo. Finalmente, en la misma figura con el inciso D, se presenta y describe el efecto de los agonistas – antagonistas, quienes tienen actividad mixta a nivel de dos tipos de receptor. En este sentido, la mayoría de ellos como la nalbufina, tienen actividad agonista sobre los receptores κ y actividad antagonista sobre los receptores μ . Es decir, en presencia de un agonista μ completo, estos opioides tienden a actuar como antagonistas y obligan a incrementar la dosis del agonista completo requerida para lograr un efecto analgésico máximo (Nicholson *et al.*, 2008).

Figura 8. Efectos de los opioides sobre sus receptores (agonista, agonista parcial y antagonista).



Tomado de Nicholson et al., 2008.

Para que estos fármacos ejerzan su efecto analgésico existen tres procesos involucrados entre el opiáceo y el receptor que son:

- 1) Selectividad del opiáceo por los diferentes tipos de receptores.
- 2) Afinidad por el receptor, lo que va a determinar el tiempo de acción.
- 3) La actividad intrínseca o efecto producido en el receptor, que consiste en la habilidad del fármaco para producir el efecto. Es importante recalcar que la afinidad y la actividad intrínseca de un fármaco están muy relacionados con la potencia de acción de este, por lo que para que un opiáceo ejerza su acción analgésica, estas dos propiedades deben de ser elevadas lo suficiente. Por lo contrario un agonista posee una alta afinidad a los receptores pero una actividad intrínseca muy baja, lo que quiere decir que, aunque entre la llave esta no puede girarse (Brunton *et al.*, 2008b; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández 2010).

Los analgésicos opiáceos a su vez se dividen en cuatro grupos que son los siguientes:

- **Agonistas puros.** Son aquellos que se comportan como agonistas completos o exclusivos de los receptores μ , por ejemplo: Morfina, Fentanilo, Meperidina, Codeína, Tramadol.
- **Agonistas – antagonistas.** Son aquellos que tienen actividad agonista sobre los receptores κ y actividad antagonista de los receptores μ , por ejemplo: Butorfanol, Nalbufina.
- **Agonistas parciales.** Esto hace referencia a que su actividad intrínseca sobre los receptores μ es menor que la de un agonista puro, además de que tienen la capacidad de antagonizar a los receptores κ , por ejemplo: Buprenorfina.
- **Antagonistas puros.** Estos fármacos poseen una alta afinidad a todos los receptores opioides pero tienen una nula actividad intrínseca, es decir, tras su administración desplazan a los fármacos agonistas cesando la actividad clínica de estos últimos, por

ejemplo: Naloxona (Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Jiménez y Avendaño, 2008).

En el cuadro 6 se presenta la clasificación de receptores opioides, donde en cada caso se describen sus funciones en cuanto a analgesia, respiración, comportamiento, reflejo y función pupilar, actividad locomotora y en cada uno de ellos, también se indica el opioide agonista y antagonista que afecta al receptor.

Cuadro 6. Clasificación de receptores opioides según Ibancovich.

| Receptor | Analgesia | Respiración | Comportamiento | Pupilas | Actividad locomotora | Opioide agonista | Opioide antagonizan |
|------------------------------------|-----------|---------------------|----------------------|-----------|----------------------|---|---------------------------------------|
| Mu (μ) | Sí | Depresión | Euforia, excitación | Midriasis | Incremento | Morfina Meperidina Fentanilo Buprenorfina Butorfanol | Naloxona Butorfanol Pentozacina |
| Kappa (κ) | Sí | Mínimo o sin efecto | Sedación | Midriasis | Mínimo | Morfina Meperidina Fentanilo Remifentanilo Buprenorfina Butorfanol Pentozacina Nalbufina | Naloxona |
| Sigma (σ) | Sí | Estimulación | Excitación, disforia | Midriasis | Incremento | Butorfanol Pentozacina Nalbufina | Naloxona |
| Delta (δ) | Sí | Depresión | Sedación | Midriasis | ¿? | Butorfanol Pentozacina | Naloxona |

Tomado de Ibancovich, 2005; Ibancovich, 2008).

Ahora bien, con el uso de éstos fármacos se presentan desventajas y reacciones adversas, entre las cuales se han citado las siguientes:

- Depresión respiratoria en el caso de los opioides agonistas puros (morfina, fentanilo y meperidina), por lo que este efecto debe controlarse con ventilación asistida o controlada.
- Existe liberación de histamina, principalmente con la meperidina y/o morfina por vía intravenosa.

- Se produce una estimulación de 5 – hidroxitriptamina (serotonina) principalmente con morfina, lo cual se observa clínicamente con presencia de vómito.
- Estimulación de la hormona antidiurética (este efecto se acentúa más cuando se administra morfina y meperidina).
- Aumento de la presión intracraneal.
- Son sustancias controladas para su venta, por lo que se han clasificado dentro del grupo I o de sustancias psicotrópicas, según la Ley General de Salud y la NOM-064-ZOO-2000 denominada lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos.
- Los medicamentos opioides disponibles en México, en su mayoría son de uso humano a excepción del Butorfanol que si existe en una presentación comercial en medicina veterinaria.
- Estimulación vagal (principalmente el fentanilo).
- Defecación.
- Dependencia física.
- Al aumentar la dosis no existe mayor analgesia (efecto techo), por el contrario sólo se acentúan más los efectos adversos. Este fenómeno sucede principalmente con los agonistas – antagonistas como la buprenorfina (Ibancovich, 2005; Ibancovich, 2008).
- No obstante, el uso de sustancias como los analgésicos narcóticos u opioides en medicina veterinaria tienen las siguientes ventajas:
 - Presentan un excelente control analgésico peri – operatorio ante el dolor severo.
 - Existe una reducción significativa de los requerimientos anestésicos, al existir potencialización de efectos de éstos últimos.

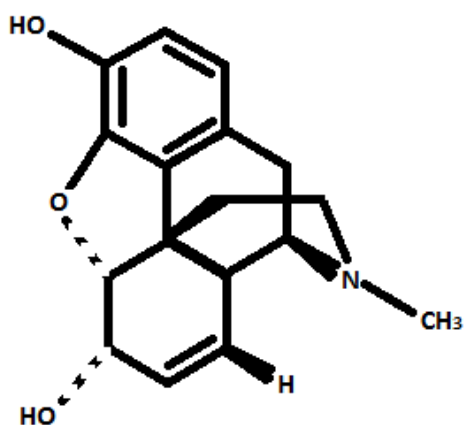
- Los pacientes presentan una mejor recuperación, así como una notable reducción del tiempo de convalecencia, lo cual se puede atribuir a que el paciente no manifiesta dolor severo.
- Algunos opioides como el Butorfanol, poseen propiedades antitusígenas, lo cual mejora las características de entubación endotraqueal.
- En casos de sobredosis o depresión respiratoria, se puede utilizar Naloxona o Naltrexona, quienes son antagonistas competitivos de receptores opioides.
- En las situaciones en que se utilicen agonistas puros como la Morfina o Fentanilo, pueden revertirse los efectos adversos como: sedación profunda y depresión respiratoria, sin reversión total de la analgesia. Esto se logra administrando agonistas parciales como la Nalbufina, Butorfanol o Buprenorfina.
- La administración intrarticular, epidural y transdérmica disminuye la incidencia de los efectos adversos que se observan por vía sistémica (Ibancovich, 2005; Ibancovich, 2008).

5.13 Descripción farmacológica de los analgésicos opioides más utilizados en el perro y el gato

A continuación se presenta una descripción farmacológica de los principales analgésicos opioides agonistas μ , tomando como referencia los 11 puntos a estudiar a un fármaco y que son propuestos por Ruiz y Hernández, 2005 y Ruiz y Hernández, 2010.

A continuación se hace la descripción farmacológica de los principales analgésicos opioides agonistas μ .

MORFINA



1. Nombre genérico: Sulfato de morfina.

2. Origen y Química: es una sal blanca cristalina, considerado como un opioide natural agonista μ primordialmente. Su nombre químico es sulfato 7,-8-Didehidro-4, 5-epoxi-17-metil-(5a, 6a) morfina-3,6-diol.

3. Acción Farmacológica: entre sus acciones se describe que se utiliza conjuntamente con tranquilizantes para producir estados de

neuroleptoanalgesia (NLA) o bien como analgésico narcótico.

4. Farmacocinética: *Absorción* – Se presenta rápidamente vía IV, IM o SC. Este opioide también se puede administrar por vía oral, aunque la disponibilidad se reduce, sin embargo, esto no excluye su uso con dosis más grandes para lograr niveles analgésicos. Este analgésico también se puede administrar por vía epidural. *Distribución* – Tiene elevada unión a proteínas plasmáticas, su distribución es amplia y rápida, se reducen los niveles fundamentales en el SNC. *Biotransformación* – Es metabolizada primariamente por glucoronidación en el hígado. *Excreción* – Se elimina por orina.

5. Farmacodinamia: es un potente agonista opioide μ , es decir actúa de forma selectiva, para producir analgesia, aunque también puede producir sedación. 48

6. Posología: la dosis en perros es de 0.5 – 2 mg/kg por vía IM o SC cada 3 – 4 h; o bien de 0.2 – 1mg/kg por vía IV. Por otra parte, la dosis se modifica a 1.5 – 3 mg/kg cuando la morfina es de liberación sostenida, en estos casos se administra vía oral (PO) cada 12 h. Por vía epidural se sugiere su uso a dosis de 0.1 – 0.3 mg/kg. En este sentido, cuando la morfina se diluye, el total del volumen administrado no debe exceder de 0.3 ml/kg, de lo contrario se puede presentar depresión respiratoria. Como preanestésico se ha sugerido una dosis de 0.1 – 2 mg/kg SC. Las dosis en gatos es de 0.05 - 0.2 mg/kg SC o IM; por vía epidural a una dosis de 0.1 mg/kg puede preservarse con una duración de acción de 12 – 24 h.

7. Usos terapéuticos: analgésico narcótico de mediano a largo plazo, indicado en el alivio del dolor agudo, aunque también se utiliza como premedicación o tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía menor y problemas ortopédicos.

8. Reacciones adversas: depresión del SNC observada clínicamente como sedación y depresión respiratoria. La administración IV rápida puede inducir liberación de histamina, sin embargo, la morfina produce pocos o ningún efecto directo cardiaco por lo que no causa depresión miocárdica directa, lo cual no predispone al desarrollo de arritmias, no obstante si puede llegar a producir vómitos, náuseas y reducción del peristaltismo propulsivo. La administración epidural produce depresión respiratoria pero tiene una baja prevalencia.

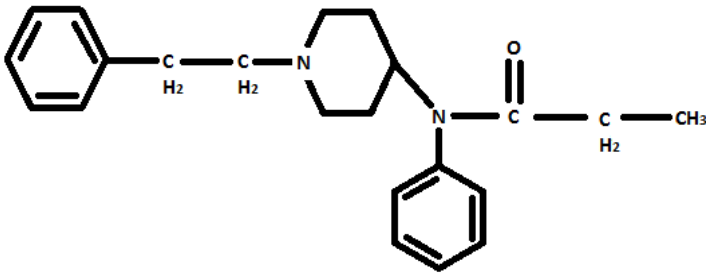
9. Contraindicaciones: se debe administrar con cautela en animales con traumatismo craneoencefálico, deshidratados o hipotensos. Por otra parte, la administración epidural de cualquier fármaco esta contraindicada durante estados de sepsis y en presencias de anomalías de coagulación o infecciones cutáneas localizadas.

10. Interacciones: ejerce acciones depresoras respiratorias al menos aditivas cuando se administra con otros sedantes como benzodiacepinas, butirofenonas, fenotiacínicos, agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos, relajantes musculares, anestésicos disociativos, barbitúricos, propofol, etomidato y anestésicos inhalados. El Verapamilo de forma particular puede aumentar el efecto analgésico.

11. Forma farmacéutica: Analfin ®, Analfin L. C. ®, Analfin S. I. ®, Graten ®, Graten H. P. ® (Carroll, 1996; Hellyer, 1996; García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Ibalcovichi, 2001; Laredo y Cantalapiedra, 2001; Hardie, 2002; Lascelles, 2002; Nicholson y Christie, 2004; Henke y Erhardt, 2004; Ibalcovichi, 2005; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006;

Tendillo y Santos, 2006; Ibanovichi, 2007a; Ibanovichi, 2007b; Ibanovichi *et al.*, 2007; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Carroll, 2008b; Ibanovichi, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008b; Jiménez y Avendaño, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

FENTANIL



1. Nombre genérico: Fentanilo, citrato de fentanil.

2. Origen y Química: es un opioide sintético agonista μ primordialmente, relacionado con las fenilpiperidinas, con el

nombre químico de N – fenil – N [1 – (2 – fenil) – 4 – piperidinil] – propanoamida; N – (1 – fenil – 4 piperidil) – propionanilida.

3. Acción Farmacológica: es un analgésico narcótico de 75 a 125 veces más actividad que la morfina. Entre sus acciones se describe que se utiliza conjuntamente con tranquilizantes como las butirofenonas para producir estados de neuroleptoanalgesia (NLA).

4. Farmacocinética: *Absorción* – Se presenta rápidamente vía IV o IM, aunque también se puede administrar por parches transdérmicos que liberan el fármaco paulatinamente a diferentes velocidades (25 $\mu\text{g} / \text{h}$) proporcionando concentraciones plasmáticas sostenidas de citrato de fentanilo durante un período de hasta 5 días en los gatos. Este opioide también se puede administrar por vía epidural, donde las reacciones adversas como la disminución de la respiración son mínimas. *Distribución.*– Tiene elevada unión a proteínas plasmáticas, su distribución es amplia y rápida, por lo cual se redistribuye por los tejidos produciendo una duración más corta en su acción. *Biotransformación.*– Se metaboliza por desalquilación, hidroxilación e hidrólisis amida, lo que permite que se obtengan metabolitos inactivos. La duración de su efecto es de 40 – 60 minutos en promedio. *Excreción* – Se elimina por bilis y orina.

5. Farmacodinamia: es un potente agonista opioide μ , es decir actúa de forma selectiva, para producir analgesia.

6. Posología: en el perro se dosifica de 0.02 - 0.04 mg / Kg, esta dosis es como analgésico – preanestésico y se administra por las vías IM, IV y/o SC. En los Gatos, se prescribe la misma dosis, pero se ha observado en esta especie una mayor excitación, por lo que se 51

recomienda usarlo conjuntamente con un tranquilizante para prevenir dicho estado. Se emplea en especial durante la cirugía en dosis de 1 – 4 $\mu\text{g} / \text{Kg}$ según sea necesaria para potenciar el efecto del anestésico. En la circunstancia de que se decida prescribir la forma farmacéutica de parches, este liberará de 2 – 4 $\mu\text{g} / \text{h}$, aunque también existen presentaciones disponibles de 25, 50, 75 y 100 $\mu\text{g} / \text{h}$. Otra opción que se sugiere es por infusión continua donde la dosis es de 2-5 $\text{mcg}/\text{kg}/\text{minuto}$. Finalmente la dosis para la vía epidural es de 1 mcg/kg en perros y gatos, misma que tendrá una duración de 6 h.

7. Usos terapéuticos: analgésico narcótico usado en el alivio del dolor agudo, no obstante se puede usar en la premedicación y/o tratamiento del dolor postoperatorio de una cirugía menor, problemas ortopédicos y en las manipulaciones dentales.

8. Reacciones adversas: en gatos se ha observado que produce excitación, fasciculaciones, aumento del tono muscular, arritmias ventriculares, miosis, euforia, náuseas, urticaria, mareo y rara vez depresión respiratoria, vómito y defecación durante la inducción; así también algunos pacientes han presentado dificultad visual, rigidez muscular torácica cuando se administra por vía IV, sin embargo, también se ha observado apnea, laringoespasmos, hipotensión, espasmos del esfínter de Oddi, vagotomía, espasmos del tracto biliar, estreñimiento, retraso del vaciado gástrico. Puede producir adicción si se administra repetidamente, con síndrome de supresión (abstinencia) y algunos efectos sistémicos.

9. Contraindicaciones: no usar en pacientes con intolerancia conocida a este fármaco, así como en pacientes con asma bronquial o aquellos que padezcan traumas craneoencefálicos y tumores cerebrales, que aumenten la presión intracraneal. También esta contraindicado en cesáreas, ya que se deprime a los fetos, así mismo pacientes con arritmias cardíacas y epilepsia, también deben considerarse como una contraindicación.

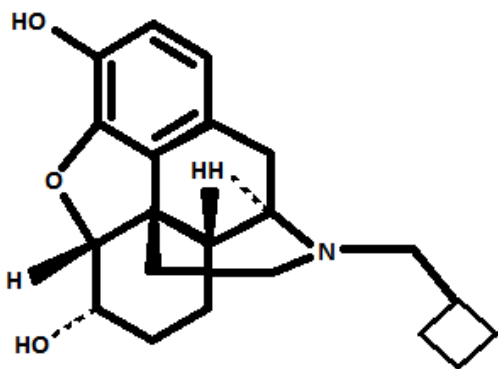
10. Interacciones: generalmente se usa con Droperidol en una proporción de 50:1 para NLA. Junto con bloqueadores β (Propranolol, Atenolol, Nadolol) es mortal. Su reacción de antagonismo es con la Naloxona ya que esta última actúa de forma competitiva por sus receptores μ para revertir los efectos colaterales o en su caso por sobredosificación. En cuanto a reacciones de potencialización, se debe evitar el uso concomitante con inhibidores

de la MAO. Por otro lado, el Fentanilo aumenta la depresión del SNC y/o respiratoria con antihistamínicos, fenotiacínicos, relajantes musculares, agonistas α adrenérgicos, benzodiazepinas, butirofenonas, anticonvulsivos y anestésicos barbitúricos, disociativos, Propofol, Propanidido e Hidrato de cloral, por lo que se concluye que los efectos adversos del Fentanilo tienden a ser más pronunciados cuando se combina con otros depresores centrales. Ante esto y de forma particular los agonistas α 2 incrementan el grado de bradicardia.

11. Forma farmacéutica: Durogesic ®, Fentanest ® (Sumano *et al.*, 2000; García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Ibalcovichi, 2001; Laredo y Cantalapiedra, 2001; Fuentes, 2002; Hardie, 2002; Lascelles, 2002; Hernández, 2002; Nolan, 2002; Ruiz y Hernández, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Nicholson y Christie, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; Ibalcovichi, 2005; PLM, 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Ibalcovichi, 2007a; Ibalcovichi, 2007b; Ibalcovichi *et al.*, 2007; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Carroll, 2008b; González, 2008; Ibalcovichi, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; PLM, 2008b; González, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

A continuación se hace la descripción farmacológica de los principales analgésicos opioides agonistas κ .

NALBUFINA



1. Nombre genérico: Clorhidrato de nalbufina.

2. Origen y Química: es un opioide sintético agonista – antagonista κ primordialmente, con el nombre químico 17 – ciclobutilmetil – 7, 8 – dihidro – 14 – hidroxil – 17 – nonmorfina.

3. Acción Farmacológica: es un antagonista del receptor μ y un agonista del receptor κ . La actividad sobre los diferentes subtipos de receptores opioides se asemeja a la de la pentazocina, si bien la nalbufina es más potente como antagonista de los receptores OP_3 y tiene menos efectos disfóricos que la pentazocina. Son los efectos agonistas de la nalbufina en los receptores $\kappa - 1$ y $\kappa - 2$ los que facilitan la analgesia. Se cree que los efectos sobre los receptores κ producen alteraciones en la percepción del dolor así como en la respuesta emocional al mismo, posiblemente alterando la liberación de neurotransmisores desde los nervios aferentes sensibles a los estímulos dolorosos.

4. Farmacocinética: *Absorción* – Se presenta rápidamente vía IV, IM o SC. *Distribución* – La administración IM permite concentraciones plasmáticas máximas a los 30 minutos, mientras que la administración IV produce unos efectos analgésicos mucho más rápidos (entre 2 y 3 minutos), con unos efectos máximos a los 30 minutos. Así también, la administración SC proporciona concentraciones máximas a los 15 – 30 minutos con una duración del efecto analgésico de 3 a 6 horas. *Biotransformación* – Se metaboliza principalmente en el hígado. *Excreción* – Se eliminan sus metabolitos en la orina, bilis y heces.

5. Farmacodinamia: es un potente agonista opioide κ , es decir actúa de forma selectiva, para producir analgesia.

6. Posología: en el perro y gato se dosifica de 0.1 – 0.4 mg / Kg por vía IM, IV y/o SC. Esta dosis se ha sugerido como analgésico – preanestésico.

7. Usos terapéuticos: analgésico narcótico usado en la mitigación y control del dolor agudo, aunque también se ha utilizado como preanestésico y tratamiento del dolor postoperatorio.

8. Reacciones adversas: causa depresión respiratoria mínima y ningún efecto cardiovascular, sin embargo produce cierto grado de sedación.

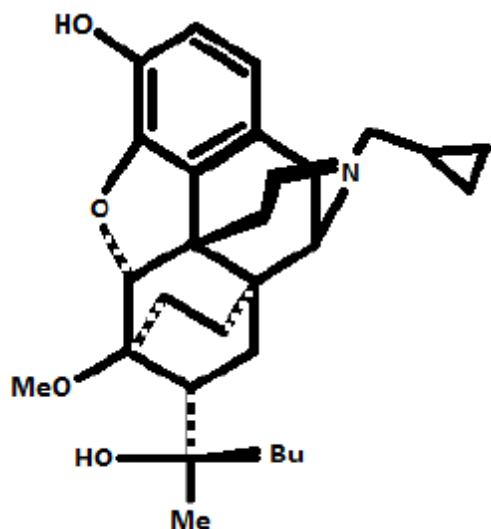
9. Contraindicaciones: no usar en pacientes con intolerancia conocida a este fármaco, así como en pacientes con asma bronquial.

10. Interacciones: la depresión del SNC puede ser aditiva si la Nalbufina se usa conjuntamente con antihistamínicos H1, sedantes, anestésicos generales, benzodiazepinas, barbitúricos, fenotiazinas, tramadol e hipnóticos. Su efecto se antagoniza con Naloxona

11. Forma farmacéutica: Bufigen ®, Nalcryn SP ® (García, 2001c; Lascelles, 2002; Nicholson y Christie, 2004; Ibancovich, 2005; Ibancovich, 2007b; Ibancovich *et al.*, 2007; Brunton *et al.*, 2008b; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; PLM, 2008b; González, 20008; Gandhi *et al.*, 2010).

Al igual que con los fármacos anteriores, se presenta también la descripción farmacológica de los opioides agonistas – antagonistas, donde el más común en cuanto a uso es la Buprenorfina.

BUPRENORFINA



1. **Nombre genérico:** Clorhidrato de Buprenorfina.

2. **Origen y Química:** analgésico opioide semisintético altamente lipófilo, derivado de la tabaína, su nombre químico (2S) – 2 – [(-) (5R, 6R, 7R, 14S) – 9 α – cyclopropylmethyl – 4, 5 – epoxy – 6, 14 – etano – 3 – hydroxy – 6 – methoxymorphinan – 7 – y 1] – 3, 3 – dimethylbutan – 2 – ol.

3. **Acción farmacológica:** agonista parcial selectivo para los receptores opioides μ , κ y σ .

4. **Farmacocinética:** *Absorción* – Se puede administrar por vía sublingual, PO, IV, IM, SC y epidural; tiene una absorción rápida tras la aplicación. *Distribución* – Pasa a torrente sanguíneo alcanzando sus máximas concentraciones los 5 minutos, mientras que las más altas concentraciones plasmáticas se detectan a las dos horas, cuando es administrada por PO y sublingual. Cerca del 96% del fármaco circulante se encuentra fijo a proteínas. La asociación de este fármaco con su receptor es tardada, lo que se ve reflejado en la lentitud del comienzo de la acción de este, que va de 45 – 60 minutos, por lo cual su uso se indica cuando menos 30 – 40 minutos antes de la cirugía. *Biotransformación* – Se metaboliza por conjugación en hígado y presenta un ciclo enterohepático. *Excreción* – Se elimina en orina donde se detectan metabolitos tanto *N*-desalquilados como conjugados, pero la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios en las heces.

5. **Farmacodinamia:** está asociado a su actividad narcótica y su afinidad a los receptores opioides μ , κ y σ en el SNC.

6. **Posología:** Se presenta en el siguiente cuadro.

Cuadro 7. Dosificación y duración de la analgesia de la Buprenorfina en el perro y el gato.

| Vía de administración | Dosis (mg/Kg) | | Duración de la analgesia (horas) |
|-----------------------|---------------|--------------|----------------------------------|
| | Perro | Gato | |
| IV | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 3 – 4 |
| IM O SC | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 4 – 12 |
| Epidural | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 12 – 18 |

Tomado de Nicholson *et al.*, 2008.

7. Usos terapéuticos: proporciona analgesia adecuada después de algún traumatismo o cirugía de tejidos blandos, pero ésta es insuficiente para traumatismos o cirugías de tejidos óseos moderados a mayores. Se utiliza en combinación con tranquilizantes como la acepromacina o propionilpromacina (fenotiacínicos) en mezclas de neuroleptoanalgesia.

8. Reacciones adversas: somnolencia, mareos, depresión respiratoria, hipotensión, diarrea, urticaria, convulsiones, apnea y temblores.

9. Contraindicaciones: no se deben utilizar en pacientes con depresión respiratoria, además de que se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes con asma, enfermedad obstructiva pulmonar o hipoxia. Por otro lado, en pacientes con traumatismos craneales debido a que aumenta la presión intracraneana a consecuencia de la depresión respiratoria, también se contraindica. Otros casos son los animales con hipotensión y arritmias. No se debe de administrar en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

10. Interacciones: la Buprenorfina administrada junto con otros depresores centrales produce mayor sedación y bradicardia. En los pacientes anestesiados con Halotano o Isoflurano se provocan reducciones significativas en la tensión arterial y frecuencia cardíaca. Finalmente, el efecto de este fármaco se puede antagonizar de forma completa con Naloxona.

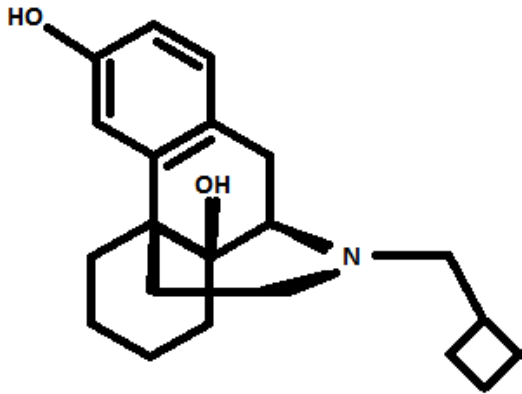
11. Forma farmacéutica: Brospina ®, Temgesic ®, Transtec ®, Buprex ® (Carroll, 1996; García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Ibancovich, 2001; Lascelles , 2002; Nolan, 2002; Branson y Marjorie, 2003; Enríquez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Nicholson y Christie, 2004; 57

Ibancovich, 2005; PLM. 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Ibancovich, 2007a; Ibancovich, 2007b; Ibancovich *et al.*, 2007; PLM, 2007a; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Carroll, 2008d;González, 2008;

Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; González, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

Continuando con la descripción farmacológica de los principales analgésicos opioides que se usan en medicina veterinaria, a continuación se presentan a los agonistas κ y que tienen actividad como antagonistas μ .

BUTORFANOL



1. Nombre genérico: Tartrato de Butorfanol.

2. Origen y química: este opioide es un miembro de la serie del fenantreno. Es una sustancia cristalina soluble en soluciones acuosas e insolubles en alcohol, con el nombre químico (-) - 17 - (Cyclobutylmethyl) morphinan - 3, 14 - diol hydrogen tartrate; 17 - (Ciclobutilmetil) morfina - 3, 14 - diol.

3. Acción farmacológica: analgésico (agonista - antagonista) opioide de acción rápida, con actividad antitusiva y antiemética.

4. Farmacocinética: *Absorción.* - Cuando se administra por vía PO, IM o IV se absorbe por completo, puede tener absorción parcial en mucosa nasal y pulmones. *Distribución.* - Fácilmente en el organismo y cruza la barrera placentaria, alcanzando concentraciones altas en hígado, riñones e intestino. Las concentraciones en pulmones, bazo, corazón y tejido adiposo son iguales a las medidas en plasma. Tiene unión a proteínas plasmáticas en un 80%. *Biotransformación.* - Es en el hígado, principalmente por hidroxilación pero puede utilizar otras vías como la conjugación y tiene una vida media de tres a cuatro h. La analgesia se establece en 10 minutos tras la aplicación IM y 20 minutos cuando se administra SC. Su efecto máximo se da en 30 - 60 minutos. Los metabolitos del Butorfanol no tienen actividad analgésica. *Excreción* - Se elimina aproximadamente el 90% por vía renal y entre el 7 - 10 % por heces, sin embargo, puede excretarse también por secreción láctea. 59

5. Farmacodinamia: narcótico de actividad central a nivel del sistema límbico, cuya acción es ser un agonista y antagonista que se une a los receptores opiodes (κ y μ). Posee actividad narcótica antagonista 30 veces superior a la pentazocina y 20 veces más analgésica que ésta; y hasta 40 veces más potente que la meperidina. La actividad antitusígena es de 15 a 20 veces más efectiva que la de la codeína y la del dextrometorfano.

6. Posología: se indica una dosis en perros de 0.12 – 0.55mg/kg PO o IM cada 6 – 12 h como antitusivo; o bien de 0.2 mg/kg IV o 0.4 mg/kg IM, IV o SC como preanestésico. Como analgésico se sugieren hasta 0.4 mg/Kg cada 2 a 4 h IM, IV o SC. En el caso de los gatos se prescriben de 0.4 – 0.8 mg/kg IM, administrándose a efecto.

7. Usos terapéuticos: para el manejo farmacológico del dolor trans y post – operatorio en cirugías, heridas y cólicos, aunque también se puede utilizar como antitusivo y antiemético.

8. Reacciones adversas: en tratamientos con dosis altas de este opioide se puede presentar excitación del SNC y ataxia, aumento en primera instancia de la frecuencia cardiaca y presión arterial, posteriormente se observa sedación, anorexia, diarrea y depresión cardiorrespiratoria, aunque ésta última se puede acentuar cuando se combina con los agonistas alfa adrenérgicos.

9. Contraindicaciones: no se recomienda en traumatismos cráneo-encefálicos, en pacientes con falla hepática, hipotiroidismo, falla renal severa e insuficiencia adrenocortical y en casos de tos productiva. Su uso en gatos es con precaución, ya que esta especie es más sensible a presentar sedación porque carece de la enzima glucoronil – transferasa en el hígado.

10. Interacciones: la Naloxona antagoniza su efecto analgésico, antitusivo y sedante. Se observa sedación marcada si se utiliza junto con acepromacina sobre todo en perros de raza grande o molosos. Junto con otros depresores del SNC como los barbitúricos, disociativos, alcohol, antihistamínicos, tranquilizantes, relajantes musculares, sedantes e hipnóticos, puede aumentar la depresión respiratoria. Los efectos depresores en el sistema cardiovascular se potencializan cuando se administran conjuntamente con cualquier anestésico fijo, inhalado, miorelajante y tranquilizantes como la Xilazina y/o Romifidina.

11. Forma farmacéutica: Torbugesic ®, Stadol ® (Carroll, 1996; Hellyer, 1996; Sumano *et al.*, 2000; García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Ibancovich, 2001; Hardie, 2002; Lascelles, 2002; Plumb, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Nicholson y Christie, 2004; Ibancovich, 2005; PLM, 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Ibancovich, 2007a; Ibancovich, 2007b; Ibancovich *et al.*, 2007a; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Carroll, 2008d; González, 2008; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

Tramadol.

Es un analgésico sintético y agonista de receptores μ , que solo posee de un tercio a una décima parte de la potencia de la morfina y cuyo potencial analgésico se ve influenciado por diversos mecanismos que afectan las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas involucradas en la modulación del dolor de leve a moderado (Jiménez y Avendaño, 2008; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

Es un compuesto racémico que poseen isoformas (+) que estarían relacionadas con los efectos μ y rotoninergicos, mientras que las isoformas (-) son las responsables de inhibir la recaptación de noradrenalina (Jiménez y Avendaño, 2008; Nicholson *et al.*, 2008). Posee pocos efectos colaterales de importancia, siendo los más habituales los de tipo gastrointestinal tales como náusea, vómito y diarrea. Esta contraindicado en pacientes con historias de convulsiones o hepatopatías severas. La dosis recomendada en el perro es de 1 – 5 mg/Kg cada 8 – 12 h PO y en el gato a dosis de 1 – 2 mg/Kg cada 12 h PO (Carroll, 2008d; Jiménez y Avendaño, 2008; Nicholson *et al.*, 2008).

La duración de la analgesia es de 4 – 8 horas. Los efectos adversos que produce son una depresión respiratoria y sedación. Esta contraindicado en pacientes tratados con inhibidores de la monoamino oxidasa o inhibidores de transportadores de monoaminas (Nicholson *et al.*, 2008).

Oximorfona.

Es un agonista μ con potencia alrededor de 10 veces superior a la morfina, parece ser el opioide más utilizado en Norteamérica. La Oximorfona es de utilidad en todos los estadios perioperatorios, así como en pacientes traumatizados. Es mucho más eficaz como premedicación cuando se combina con acepromacina o algún agonista $\alpha - 2$ adrenérgico, como la xilacina o romifidina (García, 2001c; Nicholson y Christie, 2004; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

La dosis sugerida en perros es de 0.02 – 0.2 mg/kg IM, SC, IV o epidural. Por otro lado, en gatos se dosifica a razón de 0.02 – 0.1 mg/kg IM, SC o IV. Con estas dosis, la duración del efecto analgésico es de 2 – 6 horas (García, 2001c; Nicholson y Christie, 2004; Carroll, 2008a; Carroll, 2008d; Nicholson *et al.*, 2008).

Tiende a producir los mismos efectos adversos que la morfina, aunque causa menor depresión respiratoria, náusea y vómito. También se ha documentado que llega a producir hipersensibilidad auditiva pronunciada y jadeo, esto último debido a la reducción del punto de equilibrio térmico en el centro termorregulador hipotalámico (Nicholson y Christie, 2004; Nicholson *et al.*, 2008).

Alfentanilo, Sufentanilo y Remifentanilo.

Si bien, no se utilizan de forma rutinaria en medicina veterinaria, éstos nuevos agentes de acción breve tienen algunas ventajas con respecto al Fentanilo. La principal es la duración más corta de su acción, en especial luego de una infusión continua prolongada. Esta diferencia es más marcada con el Remifentanilo, que se metaboliza mediante esterasas plasmáticas e inespecíficas, por lo cual exhiben neutralización similar tanto cuando se administra en bolo único como en infusión prolongada (García, 2001c; Nicholson y Christie, 2004; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

La dosis de carga es de 2 μ g/Kg IV y la dosis de mantenimiento es de 0.2 – 0.6 μ g/Kg/min. La suspensión de la infusión puede realizarse 20 minutos antes de concluir el procedimiento quirúrgico con una rápida recuperación del paciente. El Remifentanilo puede

utilizarse como analgésico postquirúrgico a una dosis de 0.1 µg/Kg/min IV (Ibancovich, 2007).

En un pequeño número de estudios clínicos y experimentales realizados en perros y en gatos, el Alfentanilo produjo acciones y efectos adversos muy similares a los del Fentanilo, en particular; analgesia adecuada, reducción de la Concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados, bradicardia y depresión respiratoria. El Alfentanilo es menos potente que el Fentanilo, mientras que el Sufentanilo es de 5 a 10 veces más potente, no obstante ambos son agonistas μ completos y más liposolubles que el Fentanil. La dosis de Alfentanilo en perros es 0.01 – 0.025 µg/Kg IV (García, 2001c; Nicholson y Christie, 2004; Nicholson *et al.*, 2008; Gandhi *et al.*, 2010).

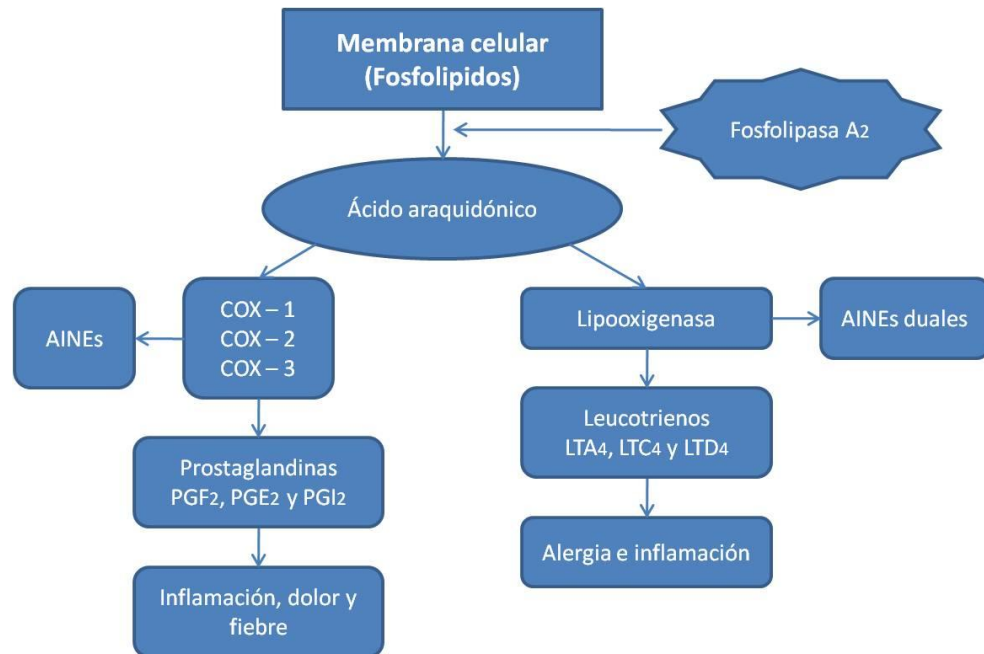
5.14 Farmacología básica de los Analgésicos no Narcóticos o Antiinflamatorios no Esteroideos (AINEs)

La denominación de AINEs se refiere a compuestos de estructura no esteroidea y que reducen la fiebre, el dolor y la inflamación, mediante la inhibición de alguno de los pasos del metabolismo del ácido araquidónico. Estructuralmente, los AINEs se pueden clasificar como derivados de los ácidos carboxílicos (C – COOH) o como derivados de los ácidos enólicos (R – COH) (Brunton *et al.*, 2008c; Maddison y Hanson, 2008).

Estos fármacos han sido muy utilizados en medicina humana durante muchos años para el manejo del dolor crónico. En la actualidad el amplio desarrollo de los AINEs se compara con el de los opiáceos (en algunas ocasiones superiores) tanto en humanos como en pequeñas especies. Los AINEs tienen el potencial de controlar el dolor de moderado a severo, ya sea agudo o crónico (Brunton *et al.*, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008, Maddison y Hanson, 2008).

De esta manera, el uso de los AINEs ha contribuido al manejo del dolor en la práctica clínica veterinaria, tanto en la investigación y en el ambiente hospitalario en donde el control de los opiáceos es un importante factor a considerar. Estos analgésicos conforman uno de los grupos de fármacos de mayor uso en medicina veterinaria y cuyos agentes producen un efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético (AAA), a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) como se muestra en la figura 9 y que no poseen estructura química relacionada con el ciclo pentanohidrofenantreno, de ahí el adjetivo de no esteroideos (Brunton *et al.*, 2008c; Carroll, 2008e; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008).

Figura 9. Mecanismo de acción de las ciclooxigenasas.



Tomado de De Paz *et al.*, 2009.

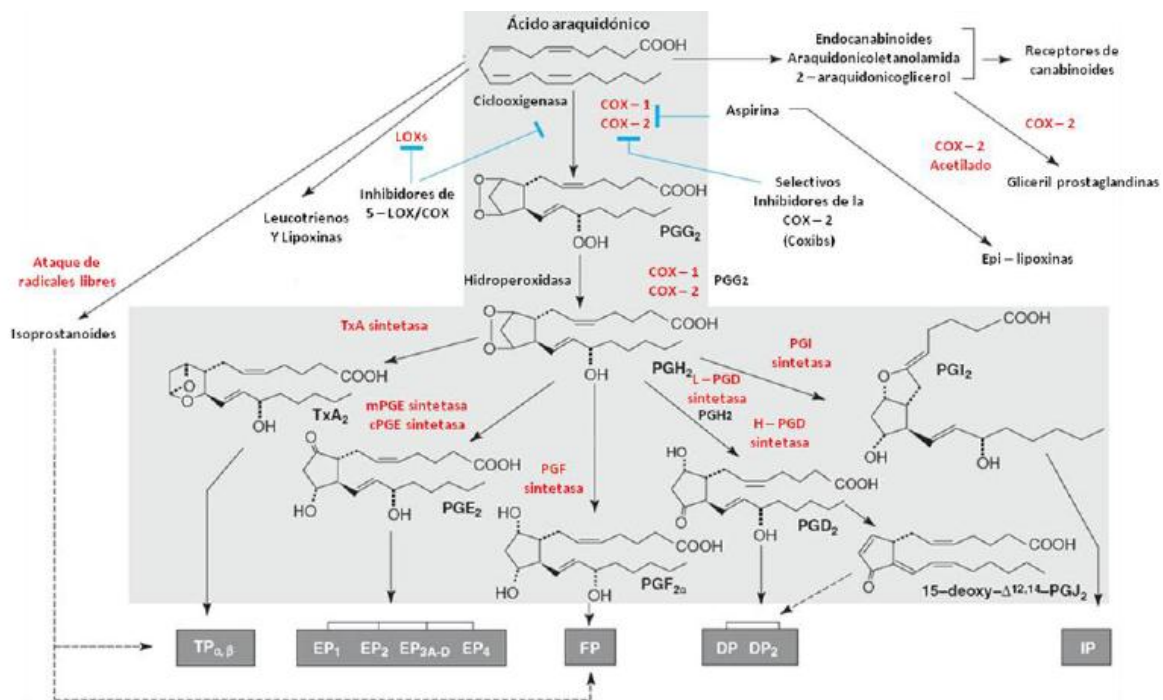
Los AINEs actúan inhibiendo a la enzima COX, la cual se encarga de catalizar la conversión del ácido araquidónico en los peróxidos PGC2 y PGH2 (García, 2001c; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008; De Paz *et al.*, 2009).

También se ha observado que la enzima COX – 2 interviene en importantes funciones fisiológicas. Mientras tanto el uso de los AINEs sigue y seguirá siendo una herramienta fundamental para el manejo del dolor, hasta que se demuestre lo contrario (García, 2001c; Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008c; Carroll, 2008e; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008; De Paz *et al.*, 2009).

En la figura 10 se describe el metabolismo del ácido araquidónico, así en la sección de sombreada de color gris se indican los endoperóxidos cíclicos (PGG2 y PGH2), que a partir de los cuales se presentan las reacciones secuenciales del ciclooxigenasa y de la hidroxiperoxidasa de COX – 1 o de COX – 2. El ácido araquidónico derivado de los fosfolípidos de la membrana, los productos subsecuentes son generados por la síntesis de tejido – específicos y transduce sus efectos vía membrana. Las líneas discontinuas indican

interacciones supuestas del receptor del ligando. Los isoprostanoideos se generan vía actividad de la enzima del Citocromo P450 y ataque del radical libre, respectivamente. La COX - 2 puede utilizar el glicerol araquidónico modificado, para generar las prostaglandinas gliceriles. La Aspirina y los AINEs son inhibidores no selectivos de COX - 1 y COX - 2 pero no afectan la actividad de la LOX. Las epi - lipoxinas son generadas por la COX - 2 que sigue su acetilación. Los inhibidores duales de la COX y de 5 - LOX interfieren con ambos caminos.

Figura 10. Descripción del metabolismo del ácido araquidónico.

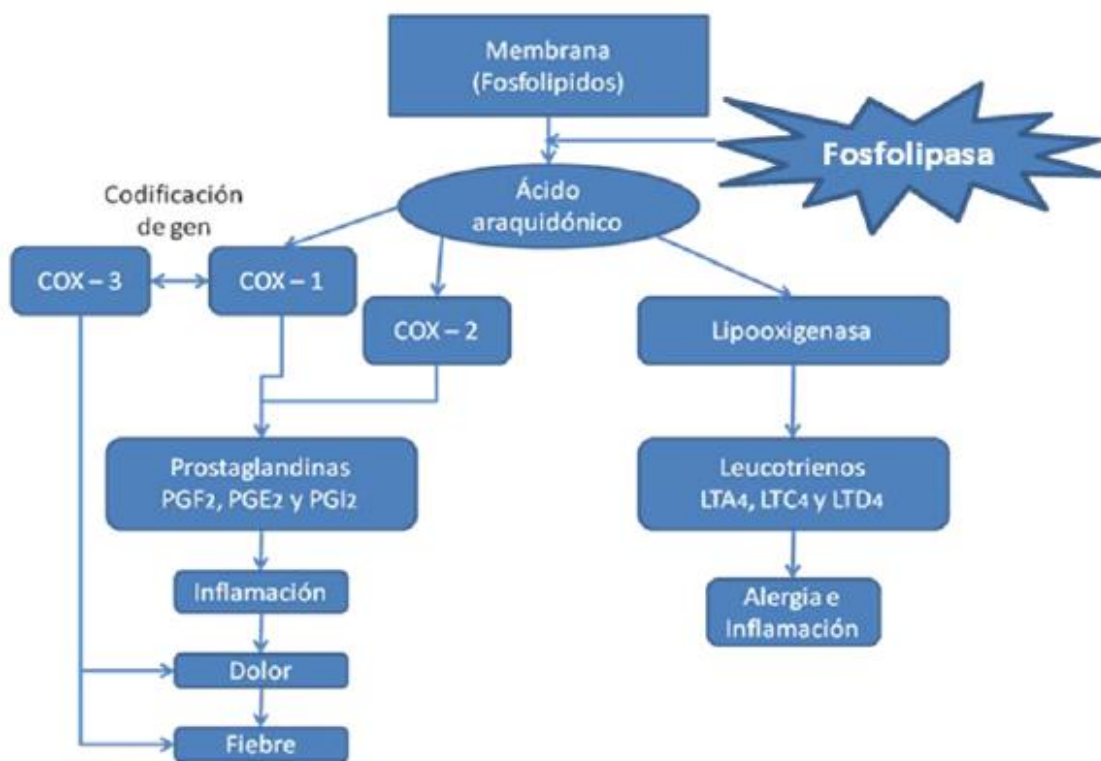


Tomado de Brunton *et al.*, 2008.

Los AINEs son inhibidores inespecíficos de la vía COX y su uso inhibe la biosíntesis de prostaglandinas. Debido a que la PGE₂ es principal agente responsable de la reducción umbral del dolor, la inhibición de su síntesis reduce la nocicepción en el sitio de lesión. Sin embargo, la mayor parte de los efectos colaterales de los AINEs se debe a la inhibición inespecífica de la COX - 1 y COX - 2. La COX - 1 se manifiesta sobre todo en

mucosa gástrica, parénquima renal y plaquetas. La COX – 2 se manifiesta en el sitio de lesión y mediadora de la inflamación y el dolor como se muestra en el figura 11. La inhibición de la COX – 1 conduce la disminución de la producción de prostaglandinas del estomago, lo cual causa pérdida de la protección de la integridad de la mucosa gástrica. La producción menor de prostaglandinas también conduce la alteración de la hemodinámica renal e insuficiencia renal durante la disminución de la perfusión de los riñones y además, inducen inhibición de la agregación plaquetaria y prolongación del tiempo de coagulación (Brunton et al., 2008c; Gandhi *et al.*, 2010).

Figura 11. Biosíntesis del ácido araquidónico.



Tomado de Ruiz y Hernández 2010.

En la actualidad, la administración de AINEs debe ser considerada en pacientes bien hidratados, normotensos, sin daño hepático ni renal, sin anormalidades hemostáticas, sin evidencias de alteraciones gastrointestinales (úlceras gástricas) y en aquellos que no estén recibiendo una terapia con glucocorticoides (Brunton *et al.*, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008; De Paz *et al.*, 2009).

Los AINEs tienen gran propiedad de ser efectivos para el manejo del dolor después de procedimientos quirúrgicos en ortopedia y en algunos procedimientos quirúrgicos de tejidos blandos (sobre todo en procedimientos en los que resulta inflamación intensa). Por ello, un factor importante a considerar para que los AINEs tengan buen efecto en el manejo del dolor, es que su mecanismo de acción comienza entre los primeros 30 a 60 minutos después de la administración, por lo que si son utilizados en período post – anestésico, el dolor deberá de ser controlado con algún otro fármaco concomitante, en lo que el AINE comienza a surtir efecto y este sea efectivo. Por ello, la administración de un opiáceo, después de cualquier procedimiento quirúrgico, está muy recomendado por los efectos sedativos y analgésicos que estos pueden proveer consiguiendo con esto una recuperación más tranquila, posterior a esto la administración inyectable de algún AINE primero puede ser administrado, para después ser administrados de forma única (Brunton *et al.*, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008; De Paz *et al.*, 2009). 68

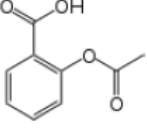
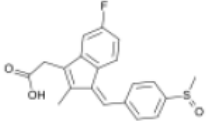
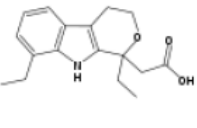
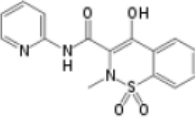
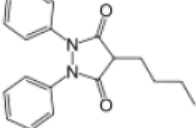
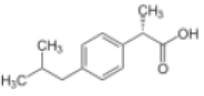
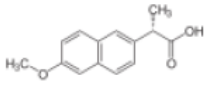
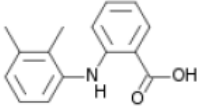
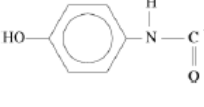
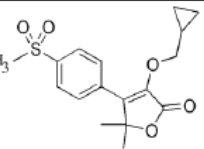
A continuación en el cuadro 8 se describe la clasificación de los AINEs por su origen, así como su clasificación de los grupos químicos.

Cuadro 8. Clasificación de los AINES por grupos.

| Grupo | Analgésico |
|-------------------------------------|--|
| Salicilatos | Acido acetil salicilico Salicilato de sodio |
| Ácidos orgánicos (ácido propiónico) | Ibuprofén |
| | Ketoprofén |
| | Naproxén |
| | Fenbufén |
| | Vedaprofén |
| Indoles | Carprofén |
| | Indometacina |
| Paraminofenoles | Etodolac |
| Pirazolonas | Acetaminofén (paracetamol) |
| | Fenilbutazona |
| Oxicanos | Metamizol sódico (dipirona) |
| | Piroxicam |
| Acido aminonicotínico | Meloxicam |
| Acido antranílico | Flunixin de meglumina |
| | Acido meclofenámico |
| Antileucotrienos | Ácido tolfenámico |
| Acido fenilacético | Leucotrin |
| Acido acético heteroarílico | Diclofenaco sódico |
| Sulfonamidas | Ketorolaco |
| Aminoácidos | Nimesulida |
| | Clonixinato de Lisina |
| | Firocoxib |
| | Deracoxib |
| | Celecoxib |
| | Refecoxib |
| | Valdecoxib |
| | Etoricoxib |
| Lumiracoxib | |

Modificado de Ruiz y Hernández, 2005; Hernández, 2010.

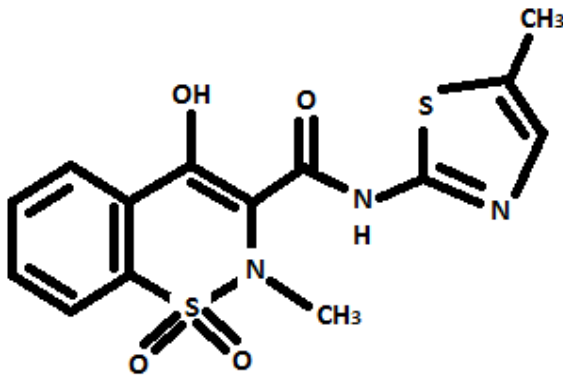
Cuadro 9. Clasificación de los grupos químicos de los AINES.

| Salicilatos | Derivados indol-acéticos | Derivados arilo-acéticos | Ácidos enólicos | |
|---|---|---|--|---|
| | | | Oxicanos | Pirazolonas |
|  |  |  |  |  |
| Aspirina | Sulindac | Etodolaco | Piroxicam | Fenilbutazona |
| Derivados Arilpropiónicos | | Fenematos | Para – aminofenoles | Coxibs |
|  |  |  |  |  |
| (S)-Ibuprofeno | Naproxeno | Ácido mefenámico | Paracetamol | Firocoxib |

Tomado y modificado de Martin y Papich, 2002.

5.15 Descripción farmacológica de los AINES más utilizados en la clínica de perros y gatos

MELOXICAM



1. Nombre genérico: Meloxicam.

2. Origen y química: es un AINE, que pertenece al grupo de los Oxicanos. Se presenta en forma de polvo amarillo pálido y a menos que se indique lo contrario, se debe conservar en refrigeración, con el nombre químico 4 - hidroxí - 2 - metil - N - (5 - metil - 2 - tiazolyl) - 2H - 1, 2 -

benzothiazina - 3 - carboxamida - 1, 1 - dióxido.

3. Acción farmacológica: es un AINE, cuya acción se debe a que es un inhibidor selectivo de la Ciclooxygenasa 2 (COX - 2).

4. Farmacocinética: *Absorción.* - Tras la administración PO, el Meloxicam tiene absorción rápida y completa, que no se ve modificada por la ingestión de alimentos. Este AINE también se puede administrar por las vías IM o IV. *Distribución.* - Alcanza concentraciones plasmáticas pico luego de 2 - 5 h. La administración SC también se asocia con absorción rápida y completa, alcanzando niveles plasmáticos pico al cabo de 2 - 3 h. La vida media de eliminación plasmática es de 24 h en perros. Difunde bien hacia tejidos blandos, músculo esquelético, hueso y articulaciones. *Biotransformación.* - Tiene metabolización hepática extensa en perros hasta producir metabolitos inactivos, que se eliminan por vía renal (25%) y biliar (75%). *Excreción* - La eliminación renal es completa dentro de 96 h. La vida media de eliminación tras el suministro PO o SC es de 21 h en gatos, alcanzando niveles plasmáticos pico en 1.5 h después de su administración PO y SC. La biodisponibilidad asociada con ambas vías de administración es casi completa en gatos.

5. Farmacodinamia: evita la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición selectiva de la COX - 2 en relación con la COX - 1, por lo que no afecta de forma grave la mucosa gástrica o la función renal. Esta seguridad precíclica se debe a su mecanismo de acción.

6. Posología: en los perros se prescribe en proporción de 0.2 mg/Kg vía PO o SC en dosis única, cuando se administra como preanestésico, sin embargo en casos de dolor agudo o crónico se sugiere suministrar 0.1 mg/Kg/PO cada 24 h. Por el contrario, en los gatos la dosis inicial es de 0.3 mg/Kg PO, seguida de 0.1 mg/Kg cada 24 h vía PO durante 3 días.

7. Usos terapéuticos: dolor crónico de músculo esquelético o de tejidos blandos, osteoartritis canina, manejo del dolor perioperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica o de tejidos blandos, o bien en pacientes que cursan con artritis reumatoide, osteoartritis, periartritis, distensiones musculares, ataques de gota e inflamación y dolor secundario a procesos inflamatorios de tejidos blandos.

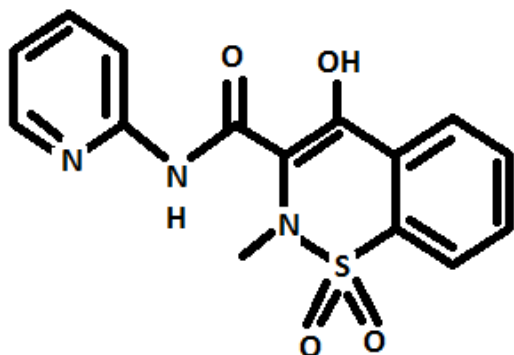
8. Reacciones adversas: dispepsia, náuseas, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia, anorexia, enfermedad ácido péptica, dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, foliculitis, prurito, cefalea, mareo, migraña, estupor, vértigo, depresión, insomnio, diuresis e hiperglucemia.

9. Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al principio activo o bien problemas gástricos preexistentes.

10. Interacciones: no administrar conjuntamente con otros AINEs, entre ellos los salicilatos, paraminofenoles, pirazolonas y derivados del ácido aminonicotínico en dosis altas o por tiempo prolongado ya que se incrementa el riesgo de que se presenten las reacciones adversas. Así mismo este fármaco potencializa la acción de los anticoagulantes orales y parenterales, así como la del Litio y Metotrexato. En caso de que los efectos colaterales se presenten en tracto digestivo, estos se controlan con el uso de antihistamínicos H₂ como la Ranitidina, Famotidina y/o Nizatidina; o bien con el uso de fármacos inhibidores de la bomba de protones como el Omeprazol y/o Pantoprazol, además de terapia de fluidos de mantenimiento.

11. Forma farmacéutica: Metacam ®, Aflamid ®, Dolocam ®, Medican ®, Meflen ®, Melodex ® (García, 2001c; Jiménez y Papich, 2002; Lascelles, 2002; Pérez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Maddison y Johnston, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Plumb, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Luna *et al.*, 2007; Brunton *et al.*, 2008c; Carroll, 2008a; Carroll, 2008e; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008b; Punke, *et al.*, 2008; De Paz *et al.*, 2009).

PIROXICAM



1. Nombre genérico: Piroxicam.

2. Origen y química: es un AINE, que pertenece al grupo de los Oxicanos. Se presenta en forma de polvo amarillo pálido, al igual que el meloxicam y a menos que se indique lo contrario, las soluciones inyectables se deben conservar en refrigeración, con el nombre

químico (8E) - 8 - [hidroxi - (piridin - 2 - ilamino) metilidene] - 9 - metil - 10, 10 - dioxo - 10λ6 - tia - 9 - azabicyclo [4.4.0] deca - 1, 3, 5 - trien - 7 - ona.

3. Acción farmacológica: es un AINE con actividad antiinflamatoria y analgésica potente, no obstante también posee efectos antipiréticos y antirreumáticos.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Tras la administración PO, tiene absorción rápida y completa, que no se ve modificada por la ingestión de alimentos. *Distribución.*- Alcanza concentraciones plasmáticas pico luego de 2 - 5 h. La administración SC también se asocia con absorción rápida y completa, alcanzando niveles plasmáticos pico al cabo de 2 - 3 h. La vida media de eliminación plasmática es de 24 h en perros. Difunde bien hacia tejidos blandos, músculo esquelético, hueso y articulaciones. *Biotransformación.*- Tiene metabolización hepática extensa en perros hasta producir metabolitos inactivos, que se eliminan por vía renal (25%) y biliar (75%). *Excreción.*- La eliminación renal es completa dentro de 96 h. La vida media de eliminación tras el suministro PO o SC es de 21 h en gatos, alcanzando niveles plasmáticos pico en 1.5 h después de su administración PO y SC.

5. Farmacodinamia: evita la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición selectiva de la COX - 2 en relación con la COX - 1, por lo que no afecta de forma grave la mucosa gástrica o la función renal. Esta seguridad precíclica se debe a su mecanismo de acción.

6. Posología: Caninos, felinos y equinos de 0.3 - 0.6 mg/kg/ IM. Bovinos de 0.2 - 0.8 mg/kg/IM.

7. Usos terapéuticos: indicado para osteoartritis, miositis, espondilitis, en el posoperatorio, cuando se administra oxitetraciclina y es antipirético.

8. Reacciones adversas: poco efecto ulcerogénico y se ha informado de necrosis papilar renal en uso prolongado. Se contraindica en casos de hemofilia y sangrados

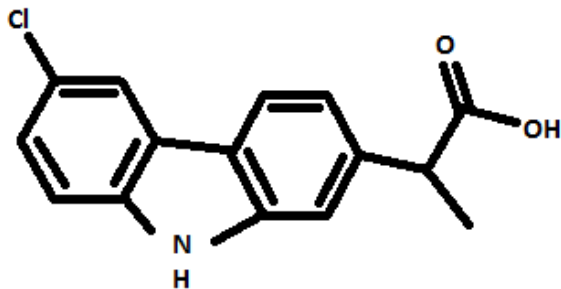
gastrointestinales. Hipertensión y desorden de la coagulación. En perros causa cefalea, prurito y urticaria.

9. Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al principio activo o bien problemas gástricos preexistentes.

10. Interacciones: : no administrar conjuntamente AINES, entre ellos los salicilatos, paraminofenoles, pirazolonas y derivados del ácido aminonicotínico en dosis altas o por tiempo prolongado ya que se incrementa el riesgo de que se presenten las reacciones adversas. Así mismo este fármaco potencializa la acción de los anticoagulantes orales y parenterales, así como la del Litio y Metotrexato.

11. Forma farmacéutica: Pirex 80 ®, Piroxicam ®, Reugol ® (García, 2001c; Martín-Jiménez y Papich, 2002, Ruíz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

CARPROFÉN



1. Nombre genérico: Carprofén, Carprofeno.

2. Origen y química: es un agente AINE derivado del ácido propiónico que se encuentra en forma de polvo cristalino. Es prácticamente insoluble en agua y se

disuelve libremente en alcohol a temperatura ambiente, con el nombre químico 6 – cloro – a – metil – carbazol – 2 – ácido acético.

3. Acción farmacológica: al igual que otros AINEs, tiene actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, debido a que inhibe a la ciclooxigenasa (COX 2), fosfolipasa A2, afectando con esto la síntesis de prostaglandinas.

4. Farmacocinética: *Absorción.* – Se administra PO, donde este proceso es rápido, ya que por esta vía tarda de 1 – 3 h. Este fármaco muestra una biodisponibilidad superior al 90% y una semivida de 8 h. *Distribución.* – Se une hasta un 99% a proteínas plasmáticas, alcanza niveles séricos máximos de 1 a 3 h post – dosis. *Biotransformación.* – Se metaboliza en hígado, principalmente por glucoronidación y oxidación. *Excreción.* – Se elimina fundamentalmente por heces un 80% y por orina un 20%, esto se debe a que tiene un cierto grado de recirculación enterohepática.

5. Farmacodinamia: inhibe a la COX – 2 y por ende también el proceso de síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

6. Posología: para perros se usa una dosis de 4.4 mg/Kg PO, no obstante puede darse una vez al día o dividido en dos tomas de 2.2 mg/Kg cada 12 h.

7. Usos terapéuticos: enfermedad articular degenerativa, además de proporcionar alivio del dolor disminuyendo la inflamación asociada a osteoartritis, tumores óseos, displasia de cadera y panosteítis, entre otras. Así mismo, encuentra su mayor utilización en el control del dolor posoperatorio asociado a cirugía ortopédica y de tejidos blandos, principalmente en perros.

8. Reacciones adversas: es muy seguro este AINE ya que no se considera tóxico, sin embargo, puede haber pacientes que presenten vómito, diarrea, letargia, anorexia y

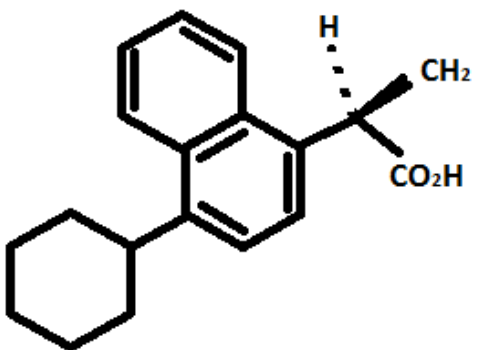
aumento de apetito. A diferencia de otros AINEs, este fármaco es selectivo de las COX – 2 por lo que las reacciones adversas disminuyen notablemente.

9. Contraindicaciones: en animales con trastornos hematológicos como anemia hemolítica o enfermedad de von Willerbrand, esta última corresponde a una disfunción plaquetaria congénita en caninos. A pesar de su baja toxicidad no se recomienda su uso en gatos, además debe usarse con precaución en animales geriátricos o en aquellos con enfermedades crónicas preexistentes (por ejemplo enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia hepática o renal).

10. Interacciones: debe evitarse la administración de carprofeno con otros fármacos que irriten el TGI, como por ejemplo, otros AINEs, corticosteroides de administración oral u otros, como el nitroscanate micronizado que provocan intolerancia gástrica. Se une en gran porcentaje a proteínas plasmáticas y puede desplazar a otros fármacos. Por otra parte, el probenecid incrementa la concentración sérica y la vida media del carprofeno. Así también, este AINE reduce el efecto diurético de la furosemida.

11. Forma farmacéutica: Rimadyl ® (García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Fuentes, 2002; Hardie, 2002; Jiménez y Papich, 2002; Lascelles, 2002; Pérez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Maddison y Johnston, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Wagner *et al.*, 2005; Plumb, 2006; Raekallio *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Autefage y Gossellin, 2007; Hazewinkell *et al.*, 2007; Luna *et al.*, 2007; Carroll, 2008a; Carroll, 2008e; Muir, 2008; Maddison y Hanson, 2008; Ruiz y Hernández, 2010).

VEDAPROFENO



1. Nombre genérico: Vedaprofeno

2. Origen y química: es un AINE derivado del ácido aril propiónico que inhibe la síntesis de prostaglandinas, con el nombre químico ácido dl – 2 – (4 – ciclo – hexil – 1 – naftil) propiónico.

3. Acción farmacológica: antiinflamatorio no esteroidal (AINE) con potente poder analgésico

que además tiene efecto antipirético y desinflamatorio.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- administración PO, su efecto terapéutico posterior a su administración es a los 40 min. *Distribución.*- en suero sanguíneo se alcanzan niveles terapéuticos de un 86 – 100 % del total del vedaprofeno administrado y tiene una vida media de 11 a 12 h. *Biotransformación.*- se presenta en hígado por mecanismo de oxidación y conjugación. *Excreción.*- principalmente por orina.

5. Farmacodinamia: su acción es sobre la enzima ciclooxigenasa (COX) específicamente sobre la isoforma COX2.

6. Posología: perros 0.5 mg/kg/24 h con comida durante un máximo de 28 días.

7. Usos terapéuticos: se utiliza para control del dolor agudo a crónico de enfermedades osteomusculares, traumatismos, cirugías de tejido blando (postoperatorio) o enfermedades sistémicas, como artritis, periartrosis, displasia de cadera, panosteítis y osteoporosis.

8. Reacciones adversas: el vedaprofeno muestra un amplio margen de seguridad ya que puede ser administrado durante 28 días consecutivos a cinco veces más la dosis recomendada o bien hasta 90 días consecutivos a dosis normales, sin embargo se puede llegar a observar, reducción en la síntesis de prostaglandinas (PG), irritación, ulceración gastrointestinal y necrosis papilar renal (insuficiencia renal); es más probable que éstos efectos se presenten en pacientes anestesiados o si hay hipotensión, deshidratación u otros fármacos nefrotóxicos. A veces hay hepatotoxicidad y exacerbación de la insuficiencia cardíaca después de administrar un AINE. En toxicidad grave por sobredosis puede presentarse vómito, pirexia, acidosis metabólica, depresión, coma, ataques y hemorragia gastrointestinal. Para tratar la ingestión tóxica aguda es necesario tratar con un lavado

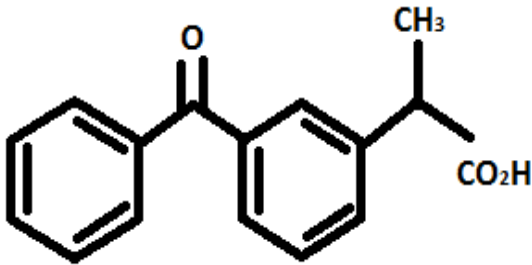
gástrico, tratar la acidosis, alcalinizar la orina con bicarbonato sódico y una terapia de soporte.

9. Contraindicaciones: no administrarlo si se sospecha de gastroenteropatía, neuropatía o cardiopatía, en síndromes hemorrágicos, cuando previamente se hayan producido reacciones a AINES o en perros con anorexia. No utilizar en animales con menos de 6 semanas de edad o en animales viejos, así mismo no se recomienda usar en gatos. Sin embargo, tiene la desventaja de que no está indicado en procesos dolorosos causados por quemaduras, aunque tampoco se sugiere administrar durante el parto.

10. Interacciones: Aumenta el riesgo de ulceración gastrointestinal si se utiliza con corticosteroides u otros AINES. Antagonizan los efectos hipotensores de los antihipertensores. El uso concomitante de diuréticos puede incrementar el riesgo de neurotoxicidad y por sus características físico – químicas no se debe mezclar con otras sustancias en la misma jeringa.

11. Forma comercial: Quadrisol 5 ® (Hellebrekers, 2002; Martín-Jiménez y Papich, 2002; Ocampo *et al.*, 2004; PLM, 2005b).

KETOPROFEN



1. **Nombre genérico:** Ketoprofen, Ketoprofeno.

2. **Origen y química:** es un agente AINE derivado del ácido propiónico que se encuentra en forma de polvo blanco. Es prácticamente insoluble en agua y se disuelve

libremente en alcohol a temperatura ambiente, con el nombre químico (2 (3 – benzoylphenyl) – ácido propiónico.

3. **Acción farmacológica:** es un AINE que por su actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, se usa mayoritariamente como preanestésico y analgésico no esteroideal.

4. **Farmacocinética:** *Absorción.*- es rápida al administrarse por vía oral. *Distribución.*- se une hasta un 93% a proteínas plasmáticas, alcanzando niveles séricos máximos de 2 h post – dosis. *Biotransformación.*- se metaboliza en hígado, principalmente por glucoronidación y oxidación. *Excreción.*- principalmente por orina.

5. **Farmacodinamia:** inhibe de forma específica a la COX2 en el proceso de síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

6. **Posología:** Perros 1 – 2 mg/kg/24h/IV y gatos 2 mg/kg/SC.

7. **Usos terapéuticos:** enfermedad articular degenerativa, además de proporcionar alivio del dolor y la inflamación asociada a osteoartritis, tumores óseos, displasia de cadera y panosteítis, entre otras afecciones del aparato músculo – esquelético. Así mismo, encuentra su mayor utilización en el control del dolor post – operatorio asociado a cirugía ortopédica y de tejidos blandos, principalmente en perros.

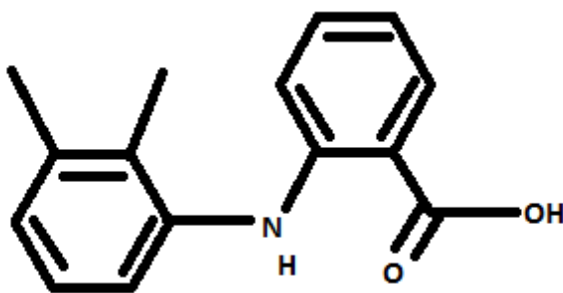
8. **Reacciones adversas:** es muy seguro este AINE ya que no se considera tóxico, sin embargo, puede haber pacientes que presenten vómito, diarrea, letargia, anorexia y aumento de apetito. A diferencia de otros AINES, este fármaco es selectivo de las COX 2 por lo que las reacciones adversas disminuyen notablemente.

9. **Contraindicaciones:** a pesar de su baja toxicidad, su uso en gatos debe ser vigilado, además debe usarse con precaución en animales geriátricos o en aquellos con enfermedades crónicas preexistentes (por ejemplo enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia hepática o renal).

10. Interacciones: con warfarina y heparina se puede provocar torsión gastrointestinal y al igual que con los analgésicos anteriores debe evitarse la administración con otros AINES y corticosteroides, por el riesgo de potencializar efectos adversos.

11. Forma farmacéutica: Orudis ®, Orudis KT®, Ketofen ®, Ketofen 10% ® (García, 2001c; Martín-Jiménez y Papich, 2002; Hanson y Maddison, 2004, Sumano y Ocampo, 2006; Plumb, 2006; Hanson y Maddison, 2008).

ÁCIDO TOLFENÁMICO



1. Nombre genérico: Ácido Tolfenámico.

2. Origen y química: es un AINE, que pertenece al grupo de los fenamatos, con el nombre químico [o - 9 (2, 6 - Dichloroanilino) phenyl] acetate glycolic acid ester.

3. Acción farmacológica: es un AINE, cuya acción se debe a que es un inhibidor selectivo de la COX - 2.

4. Farmacocinética: *Absorción.*— Tras la administración PO, tiene absorción rápida y completa, que no se ve modificada por la ingestión de alimentos, así también se puede administrar por vía IM o SC. *Distribución.*— Alcanza concentraciones plasmáticas pico luego de 2 - 4 h. La administración SC también se asocia con absorción rápida y completa. Difunde bien hacia tejidos blandos, músculo esquelético, hueso y articulaciones. *Biotransformación.*— Tiene metabolización hepática extensa en perros hasta producir metabolitos inactivos, que se eliminan por vía renal y biliar. *Excreción.*— La vida media de eliminación tras el suministro PO, IM o SC es de 6.5 h.

5. Farmacodinamia: evita la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición selectiva de la COX - 2 en relación con la COX - 1, por lo que no afecta de forma grave la mucosa gástrica o la función renal. Esta seguridad precíclica se debe a su mecanismo de acción.

6. Posología: en el perro y gato se prescribe de 4 mg/Kg vía PO, IM o SC en dosis única por 3 - 5 días.

7. Usos terapéuticos: dolor crónico músculo esquelético o de tejidos blandos, osteoartritis canina, manejo del dolor peri - operatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica o de tejidos blandos, o bien en pacientes que cursan con artritis reumatoide, osteoartritis, periartritis, distensiones musculares, ataques de gota e inflamación y dolor secundario a procesos inflamatorios de tejidos blandos.

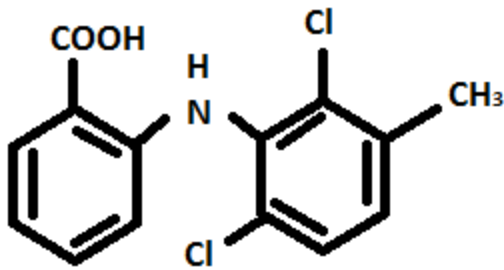
8. Reacciones adversas: dispepsia, náuseas, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia, anorexia, enfermedad ácido péptica, dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, foliculitis, prurito, cefalea, mareo, migraña, estupor, vértigo, depresión, insomnio, diuresis e hiperglucemia.

9. Contraindicaciones: pacientes con enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales; afecciones erosivas del tracto gastrointestinal; trastornos de la formación hemática y animales gestantes. Por otro lado, también se contraindica en casos de hipersensibilidad conocida al principio activo o bien problemas gástricos preexistentes.

10. Interacciones: no administrar conjuntamente AINEs, entre ellos los salicilatos, paraminofenoles, pirazolonas y derivados del ácido aminonicotínico en dosis altas o por tiempo prolongado ya que se incrementa el riesgo de que se presenten las reacciones adversas. Así mismo, este fármaco potencializa la acción de los anticoagulantes orales y parenterales, así como la del Litio y Metotrexato.

11. Forma farmacéutica: Tolfedine ® (Lascelles, 2002; Plumb, 2002; Pérez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Maddison y Johnston, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Plumb, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008^a; Ruiz y Hernández, 2010).

ÁCIDO MECLOFENÁMICO



1. Nombre genérico: Ácido meclofenámico.

2. Origen y química: es un derivado del Fenamato, su fórmula estructural es N – (2 – 6 dicloro – m – talil) ácido antranílico. Cristal insoluble en agua

3. Acción farmacológica: antiinflamatorio,

analgésico, antipirético.

4. Farmacocinética: *absorción.*- es buena a partir del TGI. *Distribución.*- su concentración máxima en el plasma se alcanza en 0.5 – 4 h, algunos autores sugieren la presentación de un ciclo entero – hepático. *Biotransformación.*- se metaboliza por conjugación hepática con el ácido glucónico. *Excreción.*- se elimina por vía biliar.

5. Farmacodinamia: inhibe a la COX-1 principalmente, por lo que su acción es periférica y se considera de inhibición leucocitaria al sitio de la inflamación, con bloqueo de la síntesis de prostaglandinas.

6. Posología: se recomienda utilizar sólo en los perros, en proporción de 1 – 3 mg / kg cada 24 a 36 h PO.

7. Usos terapéuticos: en casos de artritis, osteoartritis y miositis.

8. Reacciones adversas: puede causar problemas gastrointestinales y en períodos prolongados de administración predispone a úlceras, irritación gástrica, náusea, vómito, gastroduodenitis y hemorragias gastrointestinales. Se debe suspender la terapéutica cuando se presente cólico, diarrea, disminución del apetito o cambios en la consistencia de la excreta, así como melena y disminución del hematocrito.

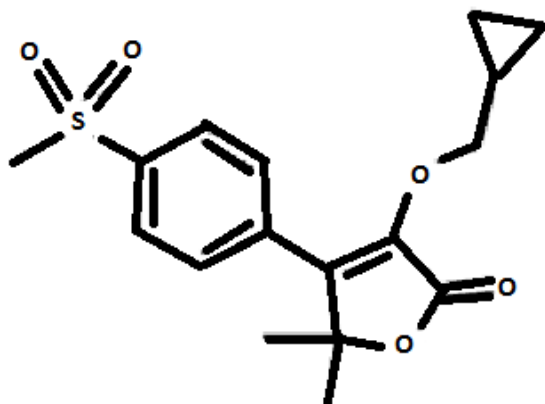
9. Contraindicaciones: no se administre en animales con enfermedad hepática, gastrointestinal, renal o asma, ni durante el último tercio de gestación, ya que retrasa el parto y provoca el cierre prematuro del conducto arterioso del feto. No se administra en gatos, por la toxicidad que representa para esta especie.

10. Interacciones: disminuye los efectos terapéuticos de otros AINES y causa nefrotoxicidad irreversible por necrosis papilar. En sobredosis hay vómito, náuseas, convulsiones, coma y muerte, donde el tratamiento consiste en lavado de estómago y administración de carbón activado. Con ácido acetilsalicílico puede aumentar la toxicidad

sobre TGI y se disminuyen los niveles plasmáticos de ácido meclofenámico. Puede desplazar a otros fármacos que estén unidos a las proteínas plasmáticas como la fenitoína, salicilatos, sulfonamidas y anticoagulantes orales.

11. Forma farmacéutica: Meclomen ®, Namifen ® (Chávez, 2003; Ocampo *et al.*, 2004; PLM, 2005a).

FIROCOXIB



1. Nombre genérico: Firocoxib.

2. Origen y química: es un AINE, que pertenece al grupo de los COXIB que se presenta en forma de polvo blanco, con el nombre químico 3 – (Cyclopropylmethoxy) – 5, 5 – dimethyl – 4.

3. Acción farmacológica: es un AINE cuya acción se debe a que es un inhibidor selectivo

de la COX – 2.

4. Farmacocinética: *Absorción.*– Tras la administración PO junto con el alimento se retrasa su absorción (tiempo máximo de 1 a 5 h). *Distribución.*– Alcanza concentraciones plasmáticas pico luego de 90 min. La vida media de eliminación plasmática es de 7.8 h. Difunde bien hacia tejidos blandos, músculo esquelético, hueso y articulaciones. *Biotransformación.*– Tiene metabolización hepática. *Excreción.*– La eliminación es por medio de heces de manera completa dentro de 8 h.

5. Farmacodinamia: evita la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición selectiva de 380 veces de la COX – 2 en relación con la COX – 1, por lo que no afecta de forma grave la mucosa gástrica o la función renal.

6. Posología: en los perros se prescribe en proporción de 5 mg/Kg vía PO cada 24 h. No ha sido aprobado para usarse en gatos aunque en un reporte de investigación clínica se mostró eficacia a dosis de 0.75 – 3.0 mg /Kg PO cada 24 h.

7. Usos terapéuticos: está indicado en casos de dolor crónico músculo esquelético o de tejidos blandos, osteoartritis, manejo del dolor post – operatorio sometidos a cirugía ortopédica o de tejidos blandos, o bien en pacientes que cursan con artritis reumatoide, periartrosis, distensiones musculares, ataques de gota e inflamación y dolor secundario a procesos inflamatorios de tejidos blandos.

8. Reacciones adversas: náuseas, salivación, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia, anorexia, letargia, enfermedad ácido péptica, diarrea, melena, hematemesis, hematoquecia, ulcera gástrica, perforación gástrica, pérdida de peso, dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, foliculitis, prurito, cefalea, mareo, migraña, estupor, vértigo,

depresión, insomnio, azotemia, poliuria, pildipsia, incremento de creatinina, incontinencia urinaria, falla renal, anemia, trombocitopenia, hipoproteinemia, hipoglobulinemia, hipoalbuminemia, ictericia, ascitis, pancreatitis, ataxia, temblores, midriasis, uveítis, taquipnea, fiebre y edema facial.

9. Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al principio activo o bien problemas gástricos preexistentes y el uso en gatos.

10. Interacciones: no administrar conjuntamente AINEs. Así mismo este fármaco potencializa la acción de los anticoagulantes orales, parenterales y analgésicos de tipo opiáceo.

11. Forma farmacéutica: Previcox ® (Ryan *et al.*, 2006; Drag *et al.*, 2007; Hazewinkell *et al.*, 2007; Jiménez y Avendaño, 2008; Maddison y Hanson, 2008, Muir, 2008; PLM, 2008a; Punke, *et al.*, 2008; Santoscoy, 2008; De Paz *et al.*, 2009; Ruiz y Hernández, 2010).

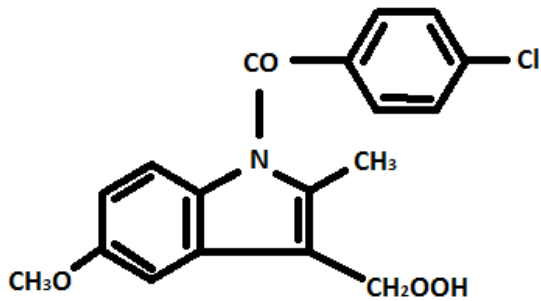
Deracoxib

Es un AINE de nueva generación que no esta en venta en México, este medicamento es indicado para problemas de Osteoartritis y se sugiere para tratamientos post – operatorios en cirugías ortopédicas, de manera adicional en el tratamiento de osteosarcoma, la dosis para tratamiento post – operatorio de cirugía ortopédica es de 3 – 4 mg/Kg cada 24 horas PO por lapso de 7 días y la dosis para osteoartritis es de 1 -2 mg/Kg cada 24 horas PO.

Otros Inhibidores de los Coxibs

Como son el Celecoxib, Rofecoxib, Valdecoxib, Etoricoxib y Lumiracoxib, aun no se han documentado el uso en el perro y el gato, aun que hay rumores que el Celecoxib es toxico en el perro.

INDOMETACINA



1. Nombre genérico: Indometacina.

2. Origen y química: es un AINE, derivado del indol metilado que se presenta en forma de polvo blanco, con el nombre químico ácido 1 – (4 – clorobenzoil) – 5 – metoxi – 2 – metil – 1H – indol – 3 – acético.

3. Acción farmacológica: es un AINE que se considera hasta diez veces más potente que la aspirina y al igual que ésta última también tiene efectos antipiréticos.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Se administra por vía intramuscular o por vía oral. *Distribución.*- atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, por otra parte durante su distribución en sangre se ha mencionado que existe en el plasma en forma del compuesto original y de sus metabolitos denominados como desmetil-, desbenzoil- y desmetil-desbenzoil-, todos ellos en forma no conjugada. *Biotransformación.*- se conjuga con el ácido glucorónico. *Excreción.*- renal, principalmente dada por transformación metabólica y excreción biliar, aunque diversos autores citan que este fármaco tiene una considerable circulación enterohepática.

5. Farmacodinamia: la actividad la logra por su capacidad para inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX), responsable de la síntesis de prostaglandinas. El efecto es más intenso sobre la COX-1 que sobre la COX-2, lo que explica sus efectos secundarios.

6. Posología: en perros se dosifica a razón de 0.2 mg/kg PO cada 12 – 24 h con reducción progresiva debido a su toxicidad, esto es para administrar 0.1 mg/kg PO sobre todo en inflamación del aparato locomotor.

7. Usos terapéuticos: se utiliza principalmente en el tratamiento de la osteoartritis moderada a severa; artritis reumatoide moderada a severa, incluyendo agudizaciones de la enfermedad crónica; espondilitis anquilosante moderada a severa; dolor agudo de hombro(bursitis subacromial aguda / tendinitis supraespinal), como tratamiento de la artritis gotosa aguda, de la artropatía degenerativa de la cadera, dolor lumbosacro, así como en el manejo de la inflamación, dolor e hinchazón consecutivos a operaciones ortopédicas o a maniobras de reducción e inmovilizaciones.

8. Reacciones adversas: malestar gastrointestinal, pancreatitis, cefalea, mareo, neutropenia, trombocitopenia y anemia aplásica.

9. Contraindicaciones: no se debe usar en pacientes con hipersensibilidad al producto, ni en pacientes con antecedentes de ataques agudos asmáticos, urticaria o rinitis, precipitados por AINE o ácido acetilsalicílico. No debe administrarse en pacientes con úlcera péptica o con antecedentes de ulceración gastrointestinal recurrente.

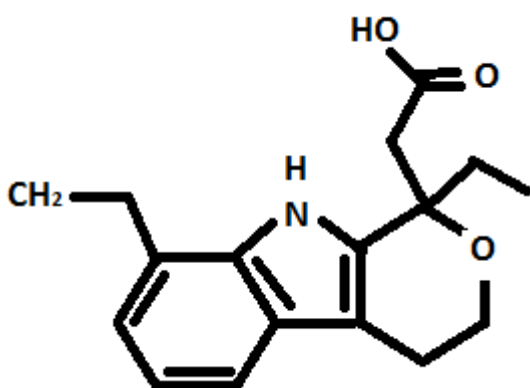
10. Interacciones: se presentan en el siguiente cuadro.

Cuadro 10. Fármaco y tipo de interacción.

| Fármaco | Resultado de la interacción |
|--|--|
| Metotrexato | Disminuye la excreción |
| Digoxina y aminoglucósidos | Aumento de la concentración plasmática |
| Probenecid | Disminuye el metabolismo y el aclaramiento de los AINEs |
| Quinolonas | Aumenta el riesgo de convulsiones |
| Ciclosporina | Aumenta el riesgo de toxicidad |
| Antihipertensivos | Antagonismo del efecto antihipertensivo |
| Diuréticos | Aumenta el riesgo de neurotoxicidad Disminuye el efecto diurético |
| IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) y ARA-II (antagonistas de los receptores de la angiotensinaII) | Riesgo de insuficiencia renal y de hipercalemia |
| Litio | Disminuye la excreción de litio |
| ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) | Aumenta el riesgo de hemorragia |
| Ácido tiludrónico | Aumento de la biodisponibilidad de éste |

11. Forma farmacéutica: Caballo de poder ®, Inacid ®, Indofar ®, Indocid ®, Cu-Algesic ® (García, 2001c; Martín-Jiménez y Papich, 2002; Ruiz y Hernández, 2005, Sumano y Ocampo, 2006; Carroll, 2008e; Hanson y Maddison, 2008).

ETODOLACO



1. Nombre genérico: Etodolaco.

2. Origen y química: es un fármaco derivado del ácido indol acético no esteroideo, que se caracteriza por ser un compuesto blanco, cristalino, insoluble en el agua, pero soluble en alcohol o DMSO (dimetil – sulfóxido), con el nombre químico ácido 2 – (1, 8 – Dietil – 4, 9 – dihidro – 3H – pirano [3, 4 – b] indol – 1 –

il) acético.

3. Acción farmacológica: analgésico y antiinflamatorio no esteroide.

4. Farmacocinética: *absorción.*- rápida al administrarse por vía oral. *Distribución.*- se da por todo el organismo. *Biotransformación.*- se fija en un 99% a las proteínas plasmáticas, tiene un ciclo enterohepático. Su vida media en el plasma es de 7 h. *Excreción.*- se elimina en orina.

5. Farmacodinamia: es un inhibidor de la ciclooxigenasa y posee actividad antiinflamatoria. Al parecer el fármaco es uricosúrico.

6. Posología: en perros a dosis de 10 – 15 mg/kg PO.

7. Usos terapéuticos: manejo del dolor y la inflamación asociado a problemas de osteoartritis, por otro lado, este es un fármaco ideal para tratamientos prolongados.

8. Reacciones adversas: las manifestaciones más comunes de toxicidad incluyen vómitos, letargia, diarrea (que puede ser sanguinolenta), hipoproteinemia, irritación y úlceras en vías gastrointestinales, pero dichos efectos colaterales surgen con menor frecuencia con el Etodolac que con otros AINES. En promedio, 5% de los sujetos que han ingerido el fármaco incluso durante un año interrumpen su consumo por presentar efectos colaterales, entre los cuales también pueden comprender erupciones cutáneas y manifestaciones en SNC.

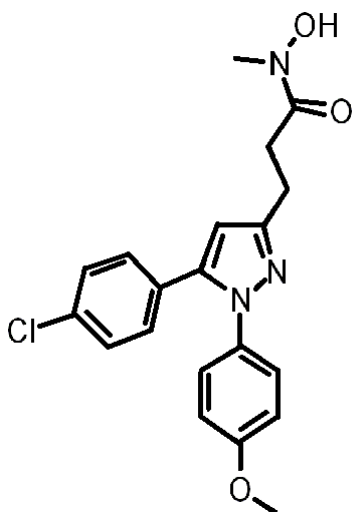
9. Contraindicaciones: animales hipersensibles, o bien en hembras en estado reproductivo y/o lactación; sin embargo otros autores mencionan que perros menores de 12 meses de edad y gatos también se deben de incluir en las contraindicaciones. No obstante, sus efectos

adversos se incrementan cuando se administra con otro antiinflamatorio no esteroide o corticosteroides.

10. Interacciones: cuando se administra con fenitoína, ácido valproico, anticoagulantes orales, otros medicamentos AINES, salicilatos, sulfonamidas y agentes antidiabéticos, se provoca aumento de los niveles séricos del Etodolac. Cuando la aspirina se usa simultáneamente, los niveles plasmáticos disminuyen y aumenta la probabilidad de efectos adversos en el intestino (pérdida de sangre). Así mismo, también puede reducir el efecto diurético de la furosemida.

11. Forma farmacéutica: EtoGesic ®, Piralox 100 ® (García, 2001c; Martín-Jiménez y Papich, 2002; Ruíz y Hernández, 2005; Plumb, 2006, Carroll, 2008e).

TEPOXALIN



1. Nombre genérico: Tepoxalin, Tepoxalina.

2. Origen y química: es un agente fármaco que pertenece al grupo de las pirazolonas y que se encuentra en forma de polvo cristalino. Su nombre químico es [5 – (4 – clorofenil) – N – hidroxil – (4 – metoxifenil) – N – metil – 1H – pirazol – 3 – propanamido].

3. Acción farmacológica: al igual que otros AINEs, tiene actividad analgésica y antiinflamatoria, debido a que inhibe a la COX – 2 y COX – 1, así mismo también bloquea a la LOX – 5.

4. Farmacocinética: *Absorción.*– Se administra PO. *Distribución.*– Presenta una vida en plasma aproximadamente de 2 horas. *Biotransformación.*– Se metaboliza en hígado. *Excreción.*– Se elimina fundamentalmente por heces en un 99 % y el resto en orina.

5. Farmacodinamia: inhibe a la COX – 2 en el proceso de síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, aunque algunos autores también mencionan que existe una inhibición de la LOX – 5.

6. Posología: solo se sugiere su uso en perros y a razón de 10 – 20 mg/Kg PO como dosis inicial. Por otro lado, como régimen de mantenimiento se indican 10 mg/Kg PO cada 24 horas. De preferencia se suministra de 1 – 2 horas después del alimento y sin exceder las 4 semanas de tratamiento continuo.

7. Usos terapéuticos: enfermedad articular degenerativa, además de proporcionar alivio del dolor y la inflamación asociada a osteoartritis, tumores óseos, displasia de cadera, panosteítis y dolores musculares, entre otras. Así mismo, encuentra su mayor utilización en el control del dolor post – operatorio asociado a cirugía ortopédica y de tejidos blandos, principalmente en perros.

8. Reacciones adversas: es muy seguro este AINE ya que no se considera tóxico, sin embargo, puede haber pacientes que presenten vómito, diarrea, letargia y anorexia.

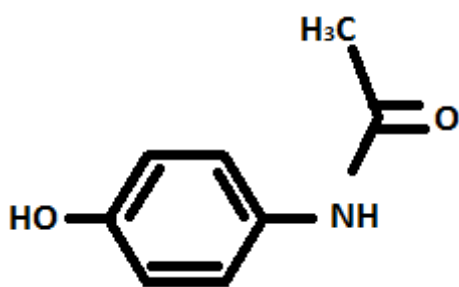
9. Contraindicaciones: en animales con trastornos hematológicos, como anemia hemolítica, apesar de su baja toxicidad no se recomienda su uso en gatos, además debe usarse con precaución en animales geriátricos o en aquellos con enfermedades crónicas

preexistentes (por ejemplo, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia hepática o renal).

10. Interacciones: debe evitarse la administración de fármacos que irriten el TGI, como por ejemplo, otros AINES, corticosteroides de administración oral u otros.

11. Forma farmacéutica: Zubrin® (Knight *et al.*, 1996; Waldman, 1996; Hardie y Kyles, 2001; Fuentes, 2002; Hardie, 2002; Jiménez y Papich, 2002; Lascelles, 2002; Pérez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Tendillo y Santos, 2006; Carroll, 2008e; Punke; 2008; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; De Paz *et al.*, 2009; Ruiz y Hernández, 2010).

ACETAMINOFÉN



- 1. Nombre genérico:** Acetaminofén, Paracetamol.
- 2. Origen y Química:** metabolito de la fenacetina, polvo blanco con un sabor amargo, soluble en agua hirviendo y ligeramente soluble en alcohol, con el nombre químico N-acetil-para-aminofenol y para-acetil-aminofenol N-acetil-para-aminofenol y para-

acetil-aminofenol.

3. Acción Farmacológica: antipirético, analgésico esteroideal y uricosúrico.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Rápida y completamente por vía oral, aunque se absorbe bastante bien por vía rectal, teniendo la ventaja de evitar el primer paso hepático. *Distribución.*- Se da ampliamente por todo el organismo. *Biotransformación.*-Se metaboliza principalmente en el hígado, donde la mayor parte se convierte en compuestos inactivos por formación de sulfatos y glucuronida, posteriormente es excretado por los riñones. Solamente una pequeña proporción se metaboliza mediante el sistema enzimático del citocromo P-450 en el hígado, por acción de las oxidasas mixtas, originando N-acetilbenzoquinoneimida que es inactivado por reacción con los grupos sulfhidrido del glutatión. Su vida media en el perro es de 4 horas. *Excreción.*- En la orina conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico.

5. Farmacodinamia: actúa reduciendo la síntesis de prostaglandinas, compuestos relacionados con los procesos febriles y el dolor, inhibiendo la Ciclooxigenasa (COX).

6. Posología: perro 10 – 15 mg/kg cada 8 – 12 h PO. En el caso de los gatos no es recomendable su uso debido a su alta toxicidad.

7. Usos terapéuticos: se recomienda para analgésico oral en perros. En condiciones de más dolor, puede ser utilizado en combinación con fosfato de codeína oral. En infecciones de vías respiratorias y exantemáticas.

8. Reacciones adversas: muy tóxico en gatos y perros, donde puede producir necrosis hepática, necrosis tubular renal, anemia; por otro lado, en sobredosis produce anorexia, mareo y entumecimiento.

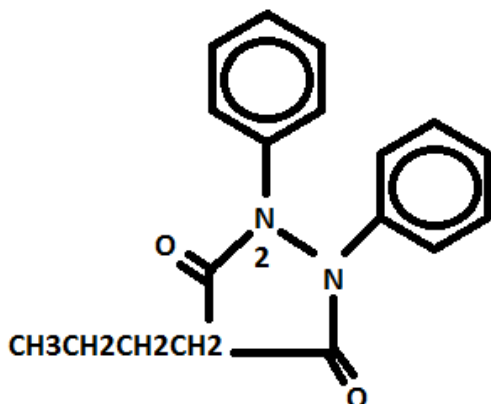
9. Contraindicaciones: en gatos se forman metabolitos tóxicos causando hematuria e ictericia. En los perros, por lo general no se recomienda el uso de acetaminofén durante la

fase post-operatoria (primeras 24 horas) debido a un mayor riesgo de hepatotoxicidad. Los tratamientos no deben ser prolongados ni con dosis excesivas, en particular en pacientes debilitados, deshidratados o con deficiencias en las funciones de hígado, corazón y riñón. Debe administrarse con gran cuidado a pacientes con discrasias sanguíneas.

10. Interacciones: en sobredosis puede potenciar los efectos de los anticoagulantes cumarínicos, hay aumento de insuficiencia hepática toxicidad cuando se utiliza con doxorubicina. El acetaminofén, no se recomienda para ser usado para la analgesia post-operatorio en los animales que recibieron anestesia inhalada (halotano). El uso crónico de ácido acetilsalicílico en combinación con otros analgésicos como el paracetamol puede llevar a patologías renales.

11. Forma farmacéutica: Tylenol ® (García, 2001c; Ruíz y Hernández, 2002; Martín-Jiménez y Papich, 2002; Plumb, 2006).

FENILBUTAZONA



1. Nombre genérico: Fenilbutazona.

2. Origen y Química: es un derivado de la antipirina y la aminopirina, compuestos que tienen como núcleo básico la fenilpirazolona. Su nombre químico es 4 - butil - Ó, 2 - difenilpirazolidina - 3, 5 - diona.

3. Acción Farmacológica: antiinflamatorio, antipirético, analgésico esteroideal y uricosúrico.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Si se

administra por vía PO puede ser inmediatamente antes o después de la comida para evitar molestias gástricas, al respecto, se absorbe bien por el TGI en suspensiones y polvos para el agua de bebida, alcanzando valores sanguíneos terapéuticos a los 30 minutos; también se aplica mediante administración parenteral (IV lenta o IM), por esta última la absorción es incompleta. Por PO del 90 - 98 % se une a las proteínas plasmáticas. *Distribución.*- Se da ampliamente por todo el organismo. *Biotransformación.*- Se metaboliza lentamente por hidroxilación aromática dando lugar al metabolito Oxifenilbutazona y la hidroxifenilbutazona que también tienen actividad farmacológica. Su vida media en el perro es de 6 - 8. *Excreción.*- Se excreta por orina logrando un efecto uricosúrico de gran valor en el tratamiento de la gota. Por otra parte, se excreta más rápidamente en orina alcalina.

5. Farmacodinamia: estabiliza los lisosomas presumiblemente y evita con esto la liberación encadenada de autacoides vasoactivos. El efecto final será una disminución de la capilaridad vascular. Además inhiben la síntesis de prostaglandinas, por acción sobre la Ciclooxigenasa (COX).

6. Posología: perro 22 mg / kg cada 8 h por vía IV o bien de 10 - 15 mg / kg cada 8 h PO, sin exceder de 0.8 g / día. En el caso de los gatos no es recomendable su uso debido a su alta toxicidad.

7. Usos terapéuticos: se recomienda para casos de torceduras, en el tratamiento sintomático de perros con osteopatía degenerativa, luxaciones, tendinitis, sinovitis, artritis traumática, osteoartritis, espondilitis anquilosante del perro y en casos de gota en Dálmatas, así también como coadyuvante en infecciones serias causadas por *Candida sp.*,

Criptococcus sp., o meningitis micóticas. En equinos se utiliza para el tratamiento de bursitis del tendón cutáneo, luxaciones menores, enfermedad navicular, laminitis, sobrehueso, torceduras y enfermedades osteoarticulares. En el ganado vacuno se utiliza para el tratamiento analgésico y antiinflamatorio a largo plazo de procesos osteoarticulares variados.

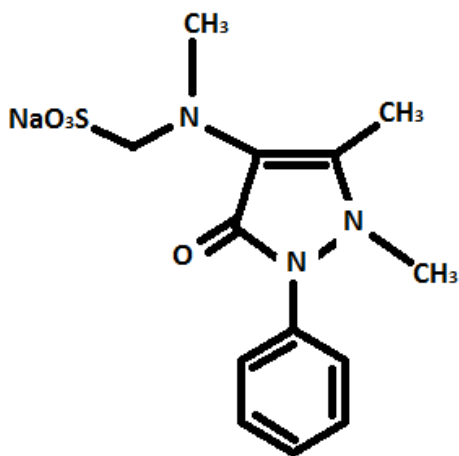
8. Reacciones adversas: induce trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, úlcera gástrica y duodenal. Si se acumula, favorece hemorragias intensas, éstasis biliar y degeneración renal, somnolencia, diarrea, urticaria, anemia, aumento de las enzimas hepáticas y de la creatinina, también se ha asociado a estados de confusión, cefalea, vértigo y sedación, así como depresión de la médula ósea. Otros efectos observables son: hepatopatías, nefropatías, fiebre, edema abdominal y facial, inapetencia, depresión. Los efectos tóxicos aparecen fundamentalmente sobre médula ósea y se caracteriza por una disminución de la actividad eritroblástica y una posible interferencia en los procesos de maduración de la línea mieloide.

9. Contraindicaciones: no se debe administrar en gatos y en las demás especies se vigila que el paciente no presente signos de toxicidad. Al respecto, los tratamientos no deben ser prolongados ni con dosis excesivas, en particular en pacientes debilitados, deshidratados o con deficiencias en las funciones de hígado, corazón y riñón. En este sentido, debe administrarse con gran cuidado a pacientes con discrasias sanguíneas.

10. Interacciones: puede reducir el metabolismo de otros fármacos (es posible que inhiba a la citocromo oxidasa p-450). Por otro lado, el Fenobarbital, Pentobarbital y la Difenhidramina aceleran su biotransformación por estimulación del sistema microsómico hepático. Así mismo potencializa el efecto de los anticoagulantes. No obstante, asociado con ácido acetilsalicílico disminuye el efecto uricosúrico, pero aumenta las posibilidades de desarrollar úlcera gástrica. Con andrógenos y esteroides anabólicos disminuye el efecto androgénico. El probenecid aumenta la concentración de la fenilbutazona. La administración de ranitidina solo brinda protección parcial contra los efectos en la mucosa gastrointestinal.

11. Forma farmacéutica: Butazolidina ®, Buta-fenil compuesto ®, Butavem 200 ® (Shearn, 1982; Insel, 1996; Mota, 2000; Fuentes, 2002; Martín – Jiménez y Papich, 2002; Ocampo *et al.*, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Sumano y Ocampo, 2006).

METAMIZOL SÓDICO



1. Nombre genérico: Metamizol sódico, Dipirona sódica, Aminopirina.

2. Origen y química: es de origen sintético y se clasifica como una pirazolona, ya que en su estructura química posee cetonas derivadas del pirazol, con el nombre químico, Sodio [(2, 3 - dihidro - 1, 5 - dimetil - 3 - oxo - 2 - fenyl - 1H - pirazol - 4 - yl) metilamina] metanosulfonato.

3. Acción farmacológica: AINE con efectos antiinflamatorios leves, analgésicos, antipiréticos y antiespasmódicos.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y por las vías parenterales, de hecho se puede administrar por las vías IM, IV, PO, Rectal. La administración con alimentos no interfiere con su efecto clínico, ya que se ha observado que se distribuye uniformemente en el organismo. *Distribución.*- Se une a proteínas plasmáticas en un 58 % distribuyéndose por todo el organismo, incluidos líquidos corporales (en proporción a su contenido de agua). Puede utilizar como sitio de depósito al músculo. *Biotransformación.*- Se metaboliza en hígado por oxidación y demetilación, para finalmente acetilarse; produciéndose 2 metabolitos activos y 2 inactivos que se detectan en el plasma, aún después de 48 h de la administración PO. El tiempo al que alcanza la respuesta máxima oral en casos febriles es 4 - 6 h, no obstante su promedio es de 1 - 2 h. *Excreción.*- Se elimina en la orina, la que puede o no colorear de rojo, según el vehículo empleado en la forma farmacéutica. Al respecto sólo el 3 % del fármaco se excreta sin cambios.

5. Farmacodinamia: el mecanismo de acción es similar a otros AINES, esto es por la inhibición de la COX en sus isoformas 1 y 2, que a su vez da lugar a un fallo en la síntesis de prostaglandinas. Las acciones del fármaco son tanto centrales como periféricas, donde existe evidencia documentada de que el Metamizol actúa centralmente sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo para reducir la fiebre.

6. Posología: en perros a dosis de 12 - 25 mg/Kg vía IM o IV y en gatos a dosis de 10 - 25 mg/Kg vía IM.

7. Usos terapéuticos: cefaleas, neuralgias, dolores reumáticos y postoperatorio o de otro origen. También como antipirético, especialmente en pacientes en los que está contraindicado el ácido acetilsalicílico (aspirina). Por la vía IM se indica en el tratamiento del dolor de la fibra muscular lisa (antiespasmódico), además se indica como relajante muscular, por la analgesia que provoca.

8. Reacciones adversas: reacciones cutáneas, decaimiento, hipotensión, depresión del SNC, aunque también puede aparecer sedación. La administración SC puede causar irritación por lo que no es recomendada. Otras reacciones adversas documentadas son náusea, vómito, comezón de piel, dolor en el lugar de inyección, anemia hemolítica, temblores, hepatitis, neuropatías, hemorragia gastrointestinal y prolongación en los tiempos de sangrado.

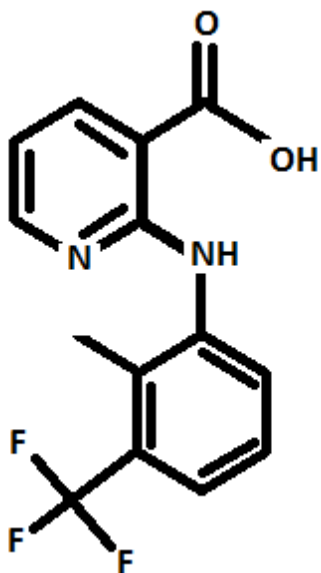
9. Contraindicaciones: hipersensibilidad a pirazonas como la Feprazona, Fenilbutazona y Oxifenbutazona. Por otro lado, se considera que pacientes con agranulocitosis, discrasias sanguíneas y con alteraciones hematológicas preexistentes, también son contraindicación.

10. Interacciones: la administración concomitante de antiinflamatorios (AINES y Corticosteroides), anticoagulantes, hipoglucemiantes orales y Sulfonamidas, puede potencializar la acción de cada uno de ellos por separado, ya que los desplaza de su sitio de unión con las proteínas plasmáticas. Por otra parte, las fenotiacinas como el Maleato de Acepromacina puede ser un factor predisponente para que el paciente presente una hipotermia, cuando esta siendo medicado con Metamizol sódico. Este fármaco no deberá ser utilizado en animales que están recibiendo Fenilbutazona o barbitúricos, ya que la interacción de estos fármacos involucra competencia por el sistema microsomal hepático. Se ha descrito que el uso simultáneo de Litio con AINES aumenta la concentración plasmática de equilibrio del Litio, sin embargo éste hecho no ha sido reportado específicamente para el Metamizol. Existe la posibilidad de que el Metamizol incremente las concentraciones plasmáticas de Metotrexato hasta niveles potencialmente tóxicos. Finalmente, pacientes con alteración renal previa o inducida por AINES están en mayor riesgo de presentar toxicidad, por lo que se recomienda ajustar la dosificación.

11. Forma farmacéutica: Analvet ®, Biodipirona ®, Dipironil ®, Quimipiridona ®, Conmel ®, Dolofur ®, Neo – Melubrina ® (Insel, 1996; Mariño, 1997; García, 2001c;

Martín-Jiménez y Papich, 2002; Mota, 2002; Maddison y Johnston, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

FLUNIXÍN DE MEGLUMINA



1. Nombre genérico: Flunixin de meglumina, flunixina meglumina, meglumina de flunixino.

2. Origen y Química: es un derivado del ácido amino – nicotínico y químicamente es un compuesto aromático, cuyo nombre es ácido 2 – [[2 – metil – 3 – (trifluorometil) fenil] amino] – 3 – piridinocarboxílico.

3. Acción Farmacológica: al igual que otros AINES, tiene actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

4. Farmacocinética: *Absorción.* – Se administra por vía IM o IV, donde su absorción es rápida y casi completa, de hecho sus efectos aparecen cerca de las 2 primeras h. post –

administración. *Distribución.* – Tiene una vida media corta de aproximadamente 2.4 – 4 h, posee una aparente afinidad por el exudado inflamatorio donde queda atrapada, con lo cual su acción persiste hasta por 24 h (posible efecto fibrinolítico). *Biotransformación y Excreción.* – Su eliminación es biliar y renal. La vida media de eliminación en gatos es de 0.7 – 1.5 h.

5. Farmacodinamia: es uno de los inhibidores más potentes de la COX – 2, por lo que bloquea la síntesis de prostaglandinas, aunque también inhibe la enzima tromboxano sintetasa, mecanismo por el cual se impide la agregación plaquetaria. En los animales se sabe que tiene propiedades analgésicas (superiores a la pentazocina, meperidina y codeína), antipiréticas y antiinflamatorias. Posee una eficacia similar a la fenilbutazona en trastornos músculo – esqueléticos.

6. Posología: la dosis de este fármaco se muestra en el cuadro 11.

Cuadro 11. Dosis sugeridas de Flunixin para diversos trastornos en caninos y felinos.

| Especie | Padecimiento | Dosis |
|---------|-------------------------------|---|
| Caninos | Dolor quirúrgico | 1.1 mg / Kg IV, IM / 24 h (máximo 3 dosis). |
| | Pirexia | 0.25 mg / Kg IV, IM / 24 h (máximo 2 dosis). |
| | Procedimientos oftalmológicos | 0.25 – 1 mg / Kg IV, IM / 12 – 24 h (máximo 2 dosis). |
| | Obstrucción del TGI | 0.5 mg / Kg IV, IM / 12 – 24 h (máximo 3 dosis). |
| | Dolor crónico | 1.1 mg / Kg PO / 3 días e intervalos de 4 días de descanso. |
| Felinos | Dolor quirúrgico | 0.25 – 1 mg / Kg / 24 h (máximo 3 dosis). |
| | Pirexia | 0.25 mg / Kg IV, IM / 24 h (máximo 2 dosis). |

Tomado de González, 2008.

7. Usos terapéuticos: los citados arriba, además de dolores músculo – esqueléticos, coadyuvante en el tratamiento del choque endotóxico y peritonitis séptica, conjuntivitis, trauma corneal, uveítis, coriorretinitis y panofalmitis. Experimentalmente se ha utilizado en pacientes con enfermedad hepática y pulmonar causada por *E. coli*, así como en la prevención de la hipotensión sistémica, hipoxemia e hipertensión portal.

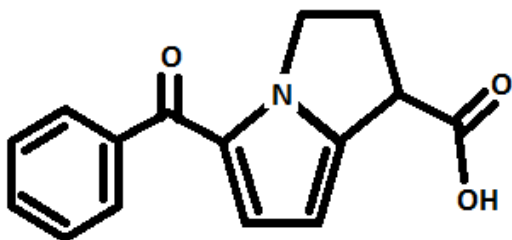
8. Reacciones adversas: ulceración gástrica, jadeo, salivación, vómito, temblores y en pacientes con insuficiencia renal pre – existente desarrolla necrosis renal. En la administración IM es muy irritante.

9. Contraindicaciones: en México su uso no está completamente aprobado en los gatos, sin embargo representa una opción terapéutica en dosis únicas, al menos en esta especie. No deberá ser administrada durante la gestación.

10. Interacciones: se ha documentado disfunción renal significativa en perros anestesiados con Metoxifluorano y administrado conjuntamente con cualquier AINE o Corticosteroide se promueve el riesgo de ulceración gástrica.

11. Forma farmacéutica: Finadine ®, Difluxina ®, Napzin ® (Pulido *et al.*, 1996; Mariño, 1997; Sumano *et al.*, 2000; Hardie y Kyles, 2001; Fuentes, 2002; Lascelles, 2002; Martin y Papich, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Maddison y Johnston, 2004; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Tendillo y Santos, 2006; Luna *et al.*; 2007; González, 2008; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008^a; Hernández, 2010).

KETOROLACO



1. Nombre genérico: Ketorolaco, Ketorolac, Trometamina.

2. Origen y química: es de origen sintético y su nombre químico es ácido (+/-) - 5 bencil - 2,3 dihidro - 1 H, pirrolizina - 1 - carboxílico,

2 - amino - 2 - hidroxmetil - 1,3 - propandiol.

3. Acción farmacológica: AINE, que se ha documentado su analgesia es moderada, así como su actividad antipirética es débil, por lo que su efecto es más antiinflamatorio.

4. Farmacocinética: *Absorción.* - Se puede administrar vía IM, oftálmica, PO, IV o sublingual; por vía PO se absorbe de forma rápida y su concentración plasmática máxima (0.7 - 1.1 mcg/ml) se alcanza al cabo de 44 minutos en promedio. *Distribución.* - Es del 99 % en el plasma donde se encuentra unido a las proteínas. Su vida media es de 4 - 6 h. *Biotransformación.* - Se da en hígado, mediante conjugación con ácido glucorónico, aunque la hidroxilación es otra vía metabólica. *Excreción.* - Su eliminación bajo la forma activa o sus metabolitos se da principalmente por vía renal en un 40 - 60 %; su depuración plasmática total es de 0.023 L / h / Kg en promedio.

5. Farmacodinamia: el Ketorolaco inhibe la síntesis de prostaglandinas y no tiene efecto sobre los receptores opiáceos. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa (COX - 2) y por consiguiente, de la síntesis de prostaglandinas de tipo E.

6. Posología: en los perros se administra vía PO de 5 - 30 mg dosis total (Dt), sin embargo otros autores sugieren por vía IM de 0.3 - 0.5 mg/Kg cada 8 - 12 h (máximo de 3 días). En infusión IV la dosis es de 1 mg/Kg. En Gatos: 0.25 mg/Kg cada 8 - 12 h (1 a 2 tratamientos).

7. Usos terapéuticos: analgésico no narcótico indicado en el tratamiento a corto plazo del dolor post - operatorio, antipirético, esguinces, estomatitis, coadyuvante en las otitis, conjuntivitis y prurito.

8. Reacciones adversas: úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y/o rectal, melena, náuseas, dispepsia, dolor gastrointestinal, diarrea, constipación, flatulencia, disfunción hepática, vómito, gastritis, eructos, sudoración, boca seca, nerviosismo, depresión y vértigo. Algunas veces se puede presentar también hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, edema, astenia,

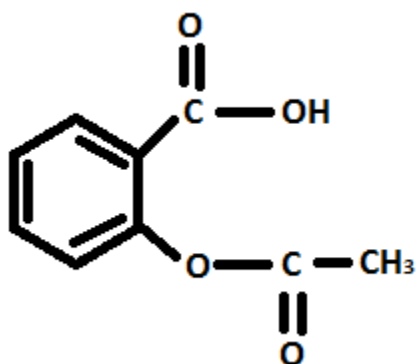
mialgia, somnolencia, mareos, cefalea, dolor en el sitio de inyección y aumento de peso. En aparato cardiovascular se localiza rubor, palidez e hipertensión. No genera tolerancia a diferencia de los agonistas opioides.

9. Contraindicaciones: úlcera péptica, perforación o sangrado gastrointestinal, así como aquellos individuos con alergias al mismo, o que cursen con el síndrome de pólipos nasales, angioedema y/o asma. También esta contraindicado en pacientes con alteraciones hematológicas, ya que este fármaco inhibe la agregación plaquetaria. No se recomienda en analgesia obstétrica y lactancia.

10. Interacciones: se puede utilizar en conjunto con Morfina, Butorfanol, Buprenorfina y Meperidina para el manejo del dolor moderado a severo. El uso combinado de estos fármacos da como resultado una reducción en la dosis requerida de los opiáceos. El uso de diuréticos incrementa el riesgo de producir una falla renal. El Ketorolaco puede incrementar la concentración de niveles séricos de litio y del Meotrexato, predisponiendo así a la toxicidad por disminución de excreción. Por otro lado, el Probenecid reduce la depuración de Ketorolaco, lo cual aumenta su concentración plasmática. No tiene un fármaco antagónico, pero en los perros para reducir las ulceraciones se ha utilizado la combinación de Misoprostol, Ranitidina, Nizatidina y Sucralfato por vía PO.

11. Forma farmacéutica: Acularen ®, Donet ®, Dolac ®, Dolo-vet ® (García, 2001c; Fuentes, 2002; Martín y Papich, 2002; Maddison y Johnston, 2004; Ocampo *et al*, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005, Brunton *et al.*, 2008c; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008^a; Hernández, 2010).

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO



1. Nombre genérico: Ácido acetilsalicílico, aspirina.

2. Origen y química: originalmente se obtenía del sauce *Salix alba*, sin embargo, en la actualidad se sintetiza a partir del fenol, con el nombre químico ácido 2 – (acetiloxi) – benzoico.

3. Acción farmacológica: tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos,

antiplaquetarios y efectos uricosúricos.

4. Farmacocinética: *Absorción.* – Se presenta con rapidez en el estómago y la porción superior del intestino delgado. *Distribución.* – Se distribuye en el plasma entre 1 y 2 h. *Biotransformación.* – Se hidroliza a ácido acético y salicilatos, por efectos de las esterasas de tejidos y sangre. *Excreción.* – La mayoría del salicilato se convierte en conjugados hidrosolubles que se eliminan por los riñones.

5. Farmacodinamia: es un inhibidor de la COX – 2 y puede actuar también como atrapador de oxígeno. Disminuye la formación de prostaglandinas y tromboxano A₂, pero no de leucotrienos. Probablemente también deprime el estímulo doloroso a nivel subcortical.

6. Posología: en los perros es de 25 – 50 mg/kg cada 8 – 12 h; en los gatos es de 10 – 20 mg/kg cada 48 – 72 h, aunque en esta especie está restringido su uso.

7. Usos terapéuticos: se utiliza principalmente en artritis reumatoide y como inhibidor de la agregación plaquetaria en arterias, además de casos de cólico renal, pericarditis o infarto del miocardio. En general tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos, antiplaquetarios y uricosúricos.

8. Reacciones adversas: puede producir gastritis e incluso se menciona que a dosis altas se puede presentar disminución de la audición y vértigo. En pacientes con afecciones primarias como Lupus Eritematoso generalizado puede producir hepatitis leve.

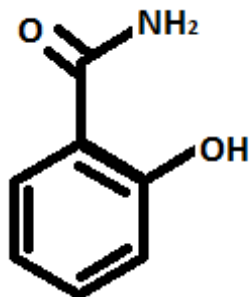
9. Contraindicaciones: no usarse en pacientes con hemofilia o durante la gestación, así como con úlcera gástrica.

10. Interacciones: presenta sinergia con anticoagulantes, insulina, indometacina, sulfonamidas y penicilinas. Por otro lado, presenta antagonismo con Espironolactona y

Fenilefrina. Prolonga el efecto de los acidificantes de orina. Aumenta la irritación del tracto gastrointestinal (TGI) usado con corticosteroides, indometacina y pirazolonas, como el Metamizol sódico.

11. Forma farmacéutica: Aspirina ®, Asprin ®, Cardioprotect®, Pecsalisyl ® (Sumano *et al.*, 2000; Hardie, 2002; Lascelles, 2002; Martin y Papich, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Madisson y Johnston, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; PLM, 2007a; Brunton *et al.*, 2008c; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; PLM, 2008b; Hernández, 2010).

SALICILATO DE SODIO



1. Nombre genérico: Salicilato de sodio.

2. Origen y química: sal monosódica, salicilato monosódico. Este fármaco se presenta como un polvo cristalino blanco e inodoro. Entre otras características se menciona que es una molécula con una mayor solubilidad en agua, alcohol y glicerina, con el nombre químico ácido benzoico – 2 hydroxycy.

3. Acción farmacológica: tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos, antiplaquetarios y efectos uricosúricos, aunque en México su uso primordial es como agente queratolítico que se comercializa en forma de shampoos medicados.

4. Farmacocinética: *Absorción.*- Se presenta con rapidez en el estómago y la porción superior del intestino delgado. *Distribución.*- Se distribuye en el plasma entre 1 y 2 h. *Biotransformación.*- Se hidroliza a ácido acético y salicilatos, por efectos de las esterases de tejidos y sangre. *Excreción.*- La mayoría del salicilato se convierte en conjugados hidrosolubles que se eliminan por los riñones.

5. Farmacodinamia: es un inhibidor de la COX y puede actuar también como atrapador de oxígeno. Disminuye la formación de prostaglandinas y tromboxano A₂, pero no de leucotrienos y probablemente al igual que la aspirina también deprime el estímulo doloroso a nivel subcortical.

6. Posología: en perros la dosis no debe sobrepasar los 50 mg/Kg/día y en gatos 25mg/Kg por día.

7. Usos terapéuticos: se utiliza principalmente en casos de artritis, osteoartritis y artrosis en general por su prolongada acción terapéutica y excelente tolerancia. Así también se ha documentado su uso en tendinitis, tenosinovitis, miositis, fibrositis, contusiones e inflamaciones post – operatorias, aunque como ya fue mencionado su uso primordial es como agente queratolítico que se comercializa en forma de ácido salicílico en shampoos medicados.

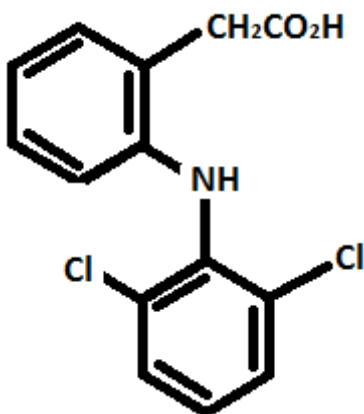
8. Reacciones adversas: puede producir gastritis e incluso se menciona que a dosis altas se puede presentar disminución de la audición y vértigo. En pacientes con afecciones primarias como Lupus Eritematoso generalizado puede producir hepatitis leve.

9. Contraindicaciones: hipersensibilidad a sus componentes, úlcera péptica, por otro lado se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

10. Interacciones: presenta sinergia con anticoagulantes, insulina, indometacina, sulfonamidas y penicilinas. Por otro lado presenta antagonismo con espironolactona y fenilefrina. Prolonga el efecto de los acidificantes de orina. Aumenta la irritación del tracto gastrointestinal (TGI) usado con corticosteroides, indometacina y pirazolonas, como el metamizol sódico.

11. Forma farmacéutica: Arthidine ®, Artrifen ®, Entero-septol ®, Fibrocine ®, Fibroress ®, Keratolux ®, Sarna sana ®, Shampoo lassy medicado ®, Timpakaps ® (Martín-Jiménez y Papich, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

DICLOFENACO SÓDICO



1. Nombre genérico: Diclofenaco sódico, Diclofenaco.

2. Origen y química: derivado simple del ácido fenilacético, cuyo nombre químico es 2, 2' - dihidroxi, 5, 5' diclorodifenilmetano.

3. Acción farmacológica: AINE con actividad analgésica, antipirética y antirreumática.

4. Farmacocinética: *Absorción.* – Es de forma rápida vía PO e IM, alcanzando niveles máximos en plasma a las 2-3 h. La administración conjuntamente con alimentos retrasa la

absorción, sin embargo la magnitud de su efecto es igual. *Distribución.* – El diclofenaco se fija en un 99.7% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina. Su vida media en el plasma es de 1 – 2 h. Se realiza rápidamente por el organismo concentrándose en líquido sinovial. *Biotransformación.* – Se efectúa en hígado en parte por glucoronidación de la molécula intacta pero ante todo por hidroxilación simple. *Excreción.* – Alrededor del 60% de la dosis administrada se elimina en orina y 35% en bilis en forma de metabolitos, así también, menos del 1% se elimina como sustancia inalterada.

5. Farmacodinamia: tiene efecto específico sobre la inhibición de las COX 1 y 2, posiblemente a través de un efecto central. Además disminuye las concentraciones intracelulares del ácido araquidónico libre en leucocitos, tal vez al modificar la liberación o captación de dicho ácido graso. También inhibe la biosíntesis de prostaglandinas que son las que desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre.

6. Posología: en perros y gatos se dosifica de 6 – 10 mg / Kg. Por la vía oftálmica la dosis es de 1 – 3 gotas / 3 veces al día.

7. Usos terapéuticos: desinflamatorio para evitar los daños oculares tales como quemosis, tumefacción pedicular e infiltrados o pigmentos corneales; analgésico y antipirético, recomendado para dolor, fiebre e inflamación, espondilitis anquilosante, osteoartritis, artritis reumatoide, reumatismo extraarticular y dolor músculo – tendinoso.

8. Reacciones adversas: aproximadamente el 20 % de los pacientes puede presentar malestar gastrointestinal, gastritis irritativa y efecto ulcerogénico cuando se administra crónicamente (5 – 10 días consecutivos), dolores abdominales, náuseas, vómito, diarrea,

anorexia, flatulencia y en ocasiones cefaleas, aturdimiento, vértigo, eritemas, erupciones, urticaria, edema y trastornos de la función renal. La elevación de la alanina aminotransferasa hepática (ALT) en el suero, ocurre con mayor frecuencia con el uso de éste fármaco que con el de otros AINEs.

9. Contraindicaciones: úlcera péptica, hipersensibilidad a la sustancia activa, asma, urticaria, rinitis aguda, animales gestantes y lactando.

10. Interacciones: no se debe asociar a otros analgésicos AINEs porque aumentan sus efectos ulcerogénicos. Este efecto se abate con el empleo de Famotidina, Ranitidina o bien con Omeprazol.

11. Forma farmacéutica: Diclofen N-Said-Pets ®, Diclofen ®, Diclovet 40 ®, Voltarén ®, Dolo – neurobión forte ®, Cataflam ®, Lertus CD ® (Sumano *et al.*, 2000; García, 2001c; Martin y Papich, 2002; Plumb, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Madisson y Johnston, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008c; Maddison y Hanson, 2008; Muir, 2008; Hernández, 2010).

5.16 Farmacología básica de los Agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos

Son potentes analgésicos que actúan mediante la unión a los receptores $\alpha - 2$ encontrados en el cerebro y la médula espinal modulando la liberación de la sustancia P y noradrenalina, entre otros neurotransmisores. La acción de estos agentes (Xilazina, Dexmedetomidina, Medetomidina, Detomidina y Romifidina) a nivel central incluye analgesia, sedación e hipnosis (Carroll, 2008a; Jiménez y Avendaño, 2008; Hernández, 2010).

Los agonistas $\alpha - 2$ producen efectos analgésicos importantes y pueden ser empleados como fármacos de rescate cuando el paciente llega a formar tolerancia a los opiáceos; sin embargo, en medicina veterinaria son más empleados por sus efectos sedantes (Jiménez y Avendaño, 2008).

Estos compuestos se unen a receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos presinápticos en el SNC e inducen hiperpolarización e inhibición de la liberación de noradrenalina y dopamina (Lascelles, 2002; Sumano y Ocampo 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

En la imagen 12 se presenta el mecanismo de acción de los agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos, donde se puede observar que estos receptores se encuentran sobre las membranas presinápticas y postsinápticas. La activación de los receptores $\alpha - 2$ postsinápticos inicia una respuesta similar a la observada tras la estimulación del receptor $\alpha - 1$, mientras que la activación de los receptores $\alpha - 2$ presinápticos reduce aun más la liberación de noradrenalina (norepinefrina) (Carroll, 2008d; Pawson, 2008).

Los efectos analgésicos pueden deberse a la liberación de sustancias similares a la encefalina y la inhibición de la actividad de la noradrenalina en los receptores presinápticos $\alpha - 2$, así como la prevención de la transmisión del dolor hacia el cerebro (Gandhi *et al.*, 2010).

Su estimulación produce analgesia y sedación similares a las inducidas por los receptores de opioides del SNC, los receptores $\alpha - 2$ y de opioides ocupan regiones cerebrales equivalentes y comparten algunas neuronas, la activación de los receptores de

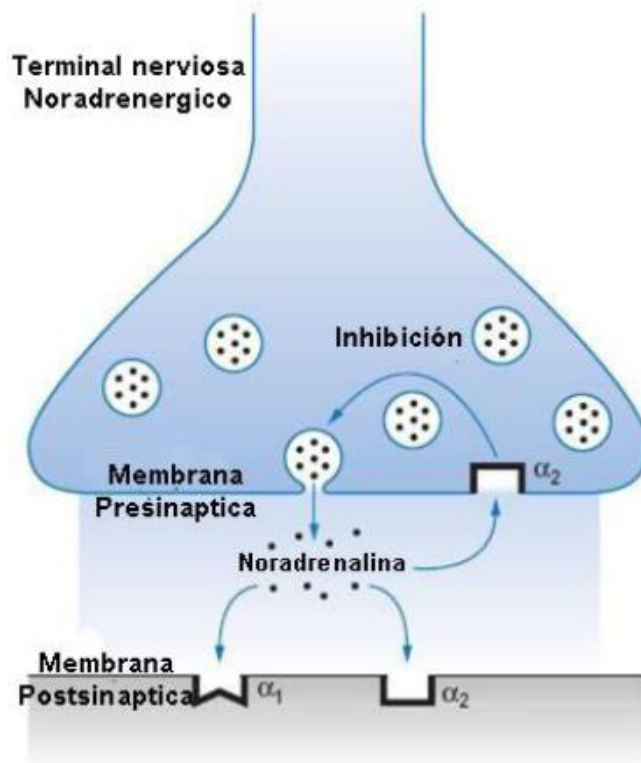
opioides μ y $\alpha - 2$ provoca efectos semejantes. La acción analgésica es breve, con duración de 15 – 30 minutos (Paddleford, 2001a).

Los receptores activan el proceso de transducción de señal mediado por proteínas G asociadas a membrana. La activación de dichas proteínas abre los canales de potasio, lo que produce una pérdida del potasio celular y como consecuencia una hiperpolarización. Cuando las células están hiperpolarizadas, no responden a la entrada de estímulos excitadores, originando un efecto analgésico o sedativo según la localización del receptor en el SNC (Paddleford, 2001a; Tranquilli *et al.*, 2001; Sumano y Ocampo, 2006).

La duración depende de la dosis y la vía de administración. La administración intravenosa tiene un inicio rápido y duración corta, mientras que la administración subcutánea tiene un inicio más lento pero mayor duración que la administración intramuscular. Las combinaciones farmacológicas analgésicas preventivas que incluyen un $\alpha - 2$ adrenérgico, se utilizan frecuentemente como preanestésica con una función cardiovascular normal (Tranquilli *et al.*, 2001; Sumano y Ocampo, 2006).

Su uso como neuroleptoanalgesico en intervenciones quirúrgicas de corta duración, lavado de heridas y no resultando satisfactoriamente en cirugías de cavidades como la torácica, abdominal y pélvica (Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

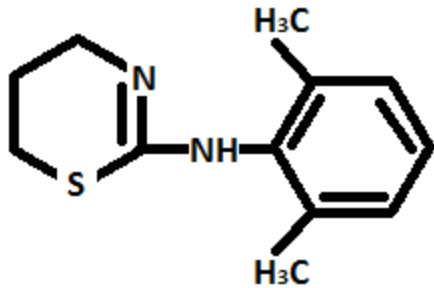
Figura 12. Farmacodinamia de los $\alpha - 2$ adrenérgicos adrenérgicos.



Tomado de Pawson 2008.

5.17 Descripción farmacológica de los principales agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos utilizados en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas

XILAZINA



1. Nombre genérico: Clorhidrato de Xilacina.

2. Origen y Química: es un cristal incoloro con sabor agrio, soluble en agua y estable en solución. Tiene un pH de 5.5, con el nombre químico clorhidrato de 5, 6 – dihidro – 2 - (2, 6 – xilidino) - (dimetil – fenilamina) – H – 1, 3 – tiacina.

3. Acción farmacológica: agonista α_2 adrenérgico, tranquilizante, sedante, que además posee efectos analgésicos similares a la morfina (aunque de corta duración), también se ha descrito que produce relajación muscular.

4. Farmacocinética: *Absorción.* Se puede administrar por vía IV o IM, a partir de donde se absorbe rápidamente al igual que por vía epidural. La absorción desde los sitios subcutáneos (SC) es muy variable y no se recomienda utilizar esta vía. *Distribución.* La Xilacina es liposoluble y por ello tiene amplia distribución corporal. Su acción comienza de 3 a 5 minutos después de la administración IV pero puede demorar 10 – 15 minutos en producir el efecto completo tras una administración IM. La biodisponibilidad tras la inyección IM es del 52 a 90 % en perros. La duración del efecto va de 25 hasta 40 minutos en una dosis estándar de Xilacina. La analgesia persiste hasta por 15 – 30 minutos, la sedación es de al menos de 1 – 2 h. *Biotransformación.* Los α_2 adrenérgicos se metabolizan por monooxigenasas hepáticas. Los metabolitos hidroxilados son conjugados con glucorónido (excepto en gatos). *Excreción.* La vía de eliminación es por la orina, de hecho sus metabolitos son excretados casi en un 90 % y la vida media de eliminación es de 30 minutos hasta 2 h.

5. Farmacodinamia: estimula los receptores periféricos α_2 presinápticos con lo que induce la inhibición de la secreción de noradrenalina que inhibe la transmisión de impulsos. También induce un estímulo vagal vía central; además de un efecto analgésico y sedante, esta última se debe a la depresión de las neuronas del *locus ceruleus*, que es una región del tronco encefálico inferior a través de la cual los impulsos se transmiten al proencéfalo y al

sistema límbico. Ésta genera relajación muscular por inhibición de la transmisión intraneuronal de impulsos. Los receptores α_2 adrenérgicos están acoplados a la proteína G y vinculados al sistema del segundo mensajero AMPc. La activación del receptor α_2 inhibe a la adenilato ciclasa y de esta manera reduce los niveles de AMPc.

6. Posología: la dosis en perros es de 1.1 mg / Kg por vía IV o de 1.1 – 2.2 mg / Kg por vía IM o SC. La dosis máxima no debe rebasar los 3 mg / Kg. Como sedante la dosis es de 0.6 mg / Kg por vía IV o IM. Como preanestésico se utiliza de 0.5 – 1 mg / Kg IV y de 1 – 2 mg / Kg IM. La administración epidural en dosis de 0.25 – 0.75 mg/Kg en perros.

7. Usos terapéuticos: en caninos y felinos para tranquilización, o bien para producir un estado de sedación profundo con períodos cortos de analgesia. Como preanestésico en diversos protocolos anestésicos e hipnóticos.

8. Reacciones adversas: en relación a este punto, los efectos colaterales se describen a continuación por aparatos y/o sistemas.

SNC: Incremento o reducción de la temperatura corporal debido a que altera el centro termorregulador. La hipotermia es el hallazgo de mayor relevancia en pequeños animales.

Cardiovascular: Este tranquilizante ejerce efectos cardiovasculares pronunciados. La bradicardia es común y la FC suele reducirse en un 50% o más tras la administración de dosis sedantes. Este efecto se ha atribuido a una reducción central del estímulo simpático y por lo tanto, a predominio del tono vagal, además de ocasionar un bloqueo AV de primer grado hasta de tercer grado. La bradicardia también se puede asociar con alteraciones del ritmo, como arritmias sinusales, bloqueos sinusales y bloqueos AV de primer, segundo y hasta de tercer grado. Los resultados sobre el tono y tensión arterial son complejos. La activación de los receptores α_1 y α_2 postsinápticos periféricos (los agonistas α_2 no son específicos) conducen a la vasoconstricción. En cambio la activación de los receptores α_2 presinápticos centrales y periféricos tiende a causar vasodilatación porque reduce la liberación de noradrenalina (norepinefrina) y la actividad simpática.

El balance de estos efectos afecta la tensión arterial, al inicio se presenta una vasoconstricción que determina un período de hipertensión. La caída de la tensión arterial tiene lugar a medida que predominan los efectos centrales. La extensión del período de hipertensión es variable ya que depende del tipo de agonista α que se utilice, la dosis y la vía de administración.

A pesar de producir efectos depresores del miocardio directos leves, los agonistas α_2 causan una reducción marcada del volumen por minuto como consecuencia de la bradicardia y el aumento de la post – carga, esto se asocia con la tendencia al incremento de la presión venosa central.

Respiratorios: En dosis altas se puede producir depresión respiratoria moderada, los perros braquicefálicos son más susceptibles a desarrollar disnea. La frecuencia respiratoria tiende a caer pero este efecto es contrarrestado por un incremento compensatorio del volumen corriente y los cambios generales en los gases en sangre arterial. Se ha reportado la presencia de edema pulmonar agudo, aunque con baja frecuencia.

Gastrointestinales: En perros y gatos disminuye la presión del esfínter esofagogástrico provocando reflujo y vómito. Se reduce en general la motilidad intestinal y prolongan el tiempo de tránsito intestinal por bloqueo de la liberación de acetilcolina a partir de los plexos de Auerbach. También pueden producir reducción de las secreciones salivales y gástricas.

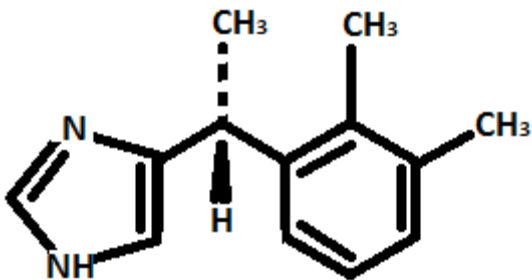
9. Contraindicaciones: enfermedad miocárdica, arritmias ventriculares, hipotensión y shock, enfermedad respiratoria, insuficiencia hepática y/o renal, diabetes mellitus, paciente enfermo y/o debilitado, vólvulo gástrico, así como gestantes y aquellos con esplenomegalia pre – existente.

10. Interacciones: este fármaco causa un efecto depresor aditivo al combinarse con tranquilizantes y barbitúricos. Se puede combinar en la misma jeringa con Acepromacina, Butorfanol, Buprenorfina, Hidrato de Cloral y Meperidina. El empleo de este medicamento combinado con Adrenalina, Epinefrina y Halotano puede producir arritmias ventriculares. La Xilacina tiene acción sinérgica con los analgésicos opioides. La utilización de estas combinaciones permite reducir la dosis de la Xilacina sin comprometer la calidad de la sedación. Éste fármaco disminuye en gran medida la dosis requerida de anestésicos inhalados y fijos, además tiende a reducir la velocidad de circulación, por lo tanto cuando la premedicación contiene este fármaco el fármaco empleado en la inducción se debe de administrar en forma lenta y con una reducción sustancial de la dosis. Por otra parte, los anticolinérgicos como la Atropina y el Glicopirrolato se han recomendado como prevención y tratamiento de las bradicardias inducidas por agonistas α_2 . Sin embargo, esta indicación debe de ser considerada ya que ambos fármacos tienden a acusar taquicardia y a

prolongar la fase de hipertensión, lo cual reduce aún más el volumen por minuto. Algunos autores sugieren que un tratamiento más apropiado para la bradicardia grave es la utilización de antagonistas específicos de los receptores α_2 , como la Yohimibina en proporción de 0.1 – 0.2 mg / kg. Actualmente en México es posible contar con otro antagonista de receptores α_2 adrenérgico cuyo nombre es Atipamezol y que se dosifica a razón de 0.2 mg/kg vía IV. Sin embargo, se han hecho estudios en relación a fármacos con antagonismo fisiológico, ejemplo de ello es el Clorhidrato de Naloxona quien logra disminuir la vida media de la Xilazina además de revertir los bloqueos atrioventriculares de primer y segundo grado, por lo que se ha convertido en otra opción terapéutica.

11. Forma farmacéutica: Rompum ®, Procin ®, Xilavet ® (Sumano *et al.*, 2000; García, 2001c; Montoya *et al.*, 2001; Caballero y Ahumada, 2002; Enríquez, 2003; Gómez, 2003; Henke y Erhardt, 2004; Pawson, 2004; Ibancovich, 2005; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Ibancovich y García 2006; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Ibancovich, 2007a; Ibancovich, 2007b; Miranda, 2007; Carroll, 2008a; Carroll, 2008d; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Pawson, 2008; Ruiz y Hernández, 2010).

DEXMEDETOMIDINA



1. **Nombre genérico:** Clorhidrato de Dexmedetomidina.

2. **Origen y Química:** es un cristal incoloro con un punto de fusión de 157° C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico, con el nombre

químico (+) – 4 – (S) – [1 – (2, 3-dimetilfenil) etil] imidazol monoclóhidrato.

3. **Acción farmacológica:** agonista α_2 adrenérgico, tranquilizante, sedante, que posee efectos analgésicos similares a la morfina, aunque de corta duración; también se ha descrito que produce relajación muscular.

4. **Farmacocinética:** *Absorción.* Se puede administrar por vía IM, SC o IV. *Distribución.* Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a albúmina y 1 – glicoproteína ácida. *Biotransformación.* El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación. *Excreción.* Por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos.

5. **Farmacodinamia:** es un fármaco agonista $\alpha - 2$ adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor $\alpha - 2$ adrenérgico. Este receptor puede mediar sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3' – 5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor $\alpha - 2$ adrenérgico, el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio – hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal. Se han realizado

numerosos trabajos para dilucidar los mecanismos que explicarían de forma particular las principales acciones farmacológicas de la dexmedetomidina, entre las cuales se citan las siguientes:

Acción antinociceptiva. Ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor $\alpha - 2$ adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de $\alpha - 2$ adrenérgico como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinociceptiva. Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el *locus ceruleus* produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas $\alpha - 2$ adrenérgico como atipamezole tanto a nivel del *locus ceruleus*, como intratecalmente.

Acciones hipnótico – sedantes. Se ha observado en ratones que tanto la clonidina como la dexmedetomidina a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis – dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina. Por otra parte, a nivel de receptores la dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico – sedante a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores $\alpha - 2$ adrenérgico de este grupo celular, lo que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo $\alpha - 2$ adrenérgico, atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.

Acción anestésica. Una de las propiedades farmacológicas de los $\alpha - 2$ adrenérgico agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los $\alpha - 2$ adrenérgico agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los $\alpha - 2$ adrenérgico agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles. El óxido nítrico

también jugaría un papel mediador en las acciones anestésicas de estos fármacos, así la dexmedetomidina que produce un descenso en la concentración de GMPc en el cerebelo del ratón a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles, efecto que es suprimido si se inhibe la síntesis del óxido nítrico. No se ha encontrado que los receptores imidazolínicos estén implicados en las acciones anestésicas de dexmedetomidina.

6. Posología: la dosis se basa en el área de superficie corporal en perros, es decir para sedación ligera o analgesia se sugieren 375 mcg/m^2 vía IV (cuadro 12) y para sedación profunda o analgesia con butorfanol se indican dosis de 500 mcg/m^2 vía IM (cuadro 13). Por otra parte, como preanestésico se usa a dosis de 125 mcg/m^2 vía IM ó 375 mcg/m^2 vía IM. En gatos para uso sedativo, analgésico o premedicación se prescriben dosis de 40 mcg/m^2 vía IM.

Cuadro 12. Sedación y analgesia de uso único.

| 500 mcg/m ² por vía intramuscular (IM) | | | 375 mcg/m ² por vía intramuscular (IV) | | |
|---|----------|---------|---|----------|---------|
| Peso | | | Peso | | |
| (Kg) | (mcg/Kg) | (ml/Kg) | (Kg) | (mcg/Kg) | (ml/Kg) |
| 2 – 3 | 40 | 0.15 | 2 – 3 | 28.1 | 0.12 |
| 3 – 4 | 35 | 0.2 | 3 – 4 | 25 | 0.15 |
| 4 – 5 | 30 | 0.3 | 4 – 5 | 23 | 0.2 |
| 5 – 10 | 25 | 0.4 | 5 – 10 | 19.6 | 0.29 |
| 10 – 13 | 23 | 0.5 | 10 – 13 | 16.8 | 0.38 |
| 13 – 15 | 21 | 0.6 | 13 – 15 | 15.7 | 0.44 |
| 15 – 20 | 20 | 0.7 | 15 – 20 | 14.6 | 0.51 |
| 20 – 25 | 18 | 0.8 | 20 – 25 | 13.4 | 0.6 |
| 25 – 30 | 17 | 0.9 | 25 – 30 | 12.6 | 0.69 |
| 30 – 33 | 16 | 1.0 | 30 – 33 | 12 | 0.75 |
| 33 – 37 | 15 | 1.1 | 33 – 37 | 11.6 | 0.81 |
| 37 – 45 | 14.5 | 1.2 | 37 – 45 | 11 | 0.9 |
| 45 – 50 | 14 | 1.3 | 45 – 50 | 10.5 | 0.99 |
| 50 – 55 | 13.5 | 1.4 | 50 – 55 | 10.1 | 1.06 |
| 55 – 60 | 13 | 1.5 | 55 – 60 | 9.8 | 1.13 |
| 60 – 65 | 12.8 | 1.6 | 60 – 65 | 9.5 | 1.19 |
| 65 – 70 | 12.5 | 1.7 | 65 – 70 | 9.3 | 1.26 |
| 70 – 80 | 12.3 | 1.8 | 70 – 80 | 9 | 1.35 |
| >80 | 12 | 1.8 | >80 | 8.7 | 1.42 |

Tomado de PLM, 2008a.

Cuadro 13. Sedación profunda y analgesia con Butorfanol (lado izquierdo). Medicación antes de la anestesia general (lado derecho).

| Peso (Kg) | 300 mcg/m ² por vía intramuscular (IM) | | 125 mcg/m ² por vía intramuscular (IM) | | 375 mcg/m ² por vía intramuscular (IM) | |
|--------------|---|---------|---|------|---|------|
| | (mcg/Kg) | (ml/Kg) | mcg/Kg | ml | mcg/Kg | ml |
| 2 – 3 | 24 | 0.12 | 9.4 | 0.04 | 28.1 | 0.12 |
| 3 – 4 | 23 | 0.16 | 8.3 | 0.05 | 25 | 0.15 |
| 4 – 5 | 22.2 | 0.2 | 7.7 | 0.07 | 23 | 0.2 |
| 5 – 10 | 16.7 | 0.25 | 6.5 | 0.1 | 19.6 | 0.29 |
| 10 – 13 | 13 | 0.3 | 5.6 | 0.13 | 16.8 | 0.38 |
| 13 – 15 | 12.5 | 0.35 | 5.2 | 0.15 | 15.7 | 0.44 |
| 15 – 20 | 11.4 | 0.4 | 4.9 | 0.17 | 14.6 | 0.51 |
| 20 – 25 | 11.1 | 0.5 | 4.5 | 0.2 | 13.4 | 0.6 |
| 25 – 30 | 10 | 0.55 | 4.2 | 0.23 | 12.6 | 0.69 |
| 30 – 33 | 9.5 | 0.6 | 4 | 0.25 | 12 | 0.75 |
| 33 – 37 | 9.3 | 0.65 | 3.9 | 0.27 | 11.6 | 0.81 |
| 37 – 45 | 8.5 | 0.7 | 3.7 | 0.3 | 11 | 0.9 |
| 45 – 50 | 8.4 | 0.8 | 3.5 | 0.33 | 10.5 | 0.99 |
| 50 – 55 | 8.1 | 0.85 | 3.4 | 0.35 | 10.1 | 1.06 |
| 55 – 60 | 7.8 | 0.9 | 3.3 | 0.38 | 9.8 | 1.13 |
| 60 – 65 | 7.6 | 0.95 | 3.2 | 0.4 | 9.5 | 1.19 |
| 65 – 70 | 7.4 | 1 | 3.1 | 0.42 | 9.3 | 1.26 |
| 70 – 80 | 7.3 | 1.1 | 3 | 0.45 | 9 | 1.35 |
| >80 | 7 | 1.2 | 2.9 | 0.47 | 8.7 | 1.42 |

Tomado de PLM, 2008a.

Cuadro 14. Sedación y analgesia de uso único o para premedicación en gatos.

| Peso Kg | 40 mcg/m ² por vía intramuscular | |
|------------|---|-----|
| | mcg/Kg | ml |
| 2 – 3 | 40 | 0.2 |
| 3 – 4 | 40 | 0.3 |
| 4 – 6 | 40 | 0.4 |
| 6 – 7 | 40 | 0.5 |
| 7 – 8 | 40 | 0.6 |
| 8 – 10 | 40 | 0.7 |

Tomado de PLM, 2008a.

7. Usos terapéuticos: preanestésico en procedimientos no invasivos moderadamente dolorosos, inmovilización, sedación y analgesia.

8. Reacciones adversas: *Acciones cardiovasculares.* Las acciones cardiovasculares de la dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos a nivel medular, cerebral y periférico. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debe al estímulo de receptores $\alpha - 2$ adrenérgico post – sinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. Para otros autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos pre – sinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos.

Acciones ventilatorias. Los receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3 – 5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica, los efectos sobre la respiración que fueron observados en este estudio son explicados por sus autores por el estado de sueño inducido por Dexmedetomidina al actuar sobre el *locus ceruleus*.

Acciones renales. Los $\alpha - 2$ adrenérgicos inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

Acciones endócrinas. Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático y con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.

Acciones intestinales. La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos sobre los receptores $\alpha - 2$ de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. No obstante, la dexmedetomidina puede

disminuir la secreción gástrica por activación de los adrenoreceptores $\alpha - 2$ presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

Acciones oculares. Los agonistas $\alpha - 2$ adrenérgicos disminuyen la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos

9. Contraindicaciones: no usarse en perros menores de 6 meses de edad o en gatos menores de 5 meses de edad, así como en pacientes con anomalías cardiovasculares, enfermedades sistémicas severas, pacientes moribundos e hipersensibilidad al fármaco.

10. Interacciones: debido a sus acciones sobre los requerimientos anestésicos, la administración concomitante de Dexmedetomidina con anestésicos halogenados causa en general una disminución de las necesidades de éstos.

En ratas se ha podido comprobar que la interacción entre Dexmedetomidina y Fentanilo y Dexmedetomidina y Diazepam es de tipo sinérgico para los efectos anestésicos e hipnóticos. En relación al antagonismo, el Antipamezol disminuye la vida media de la Dexmedetomidina.

11. Forma farmacéutica: Dexdomitor® (Mato *et al.*, 2002; Pawson, 2004; Murrell y Hellebrekers, 2005; Ibancovich y García 2006; Plumb, 2006; Rodríguez, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Pawson, 2008; PLM, 2008a; Ruiz y Hernández, 2010).

Romifidina.

Al igual que sus congéneres, este $\alpha - 2$ adrenérgico se une a los receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos del SNC y SNP. Se une a los receptores presinápticos, bloqueando la acción de la noradrenalina e inhiben la actividad simpática. Se utiliza en procesos de mínima invasión y facilita el manejo del paciente. Los efectos secundarios se asocian a bradicardia, vasoconstricción periférica, vómito, riesgo de aborto, hiperglucemia por inhibición de la secreción de insulina y diuresis. En perros se utiliza a dosis de 40 – 120 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ por vía IM, SC e IV y en gatos a dosis de 200 – 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ por vía IM e IV.

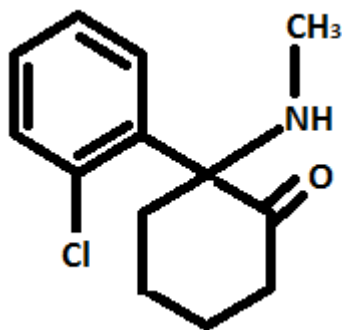
5.18 Farmacología básica de los anestésicos disociativos

Los aminoácidos excitadores (neurotransmisores) desempeñan un papel muy importante en el proceso nociceptivo espinal; dentro de estos neurotransmisores, el glutamato es el excitador más importante y este puede actuar sólo sobre receptores inotrópicos como el N – metil D – aspartato, también denominado NMDA. Este receptor parece ser uno de los principales responsables de dolores crónicos (Carroll, 2008d; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

A continuación y como se ha hecho en capítulos anteriores con los fármacos ya desarrollados, se describe al principal anestésico disociativo que tiene propiedades analgésicas y que es utilizado en el perro y gato.

5.19 Descripción farmacológica del principal anestésico disociativo utilizado en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas

KETAMINA



1. Nombre genérico: Clorhidrato de Ketamina.

2. Origen y química: es un polvo blanco y cristalino e hidrosoluble. Tiene un punto de fusión de 258 – 261 ° C. La Ketamina se puede mezclar con solución salina estéril, pero se debe evitar mezclarla en la misma jeringa con barbitúricos porque puede precipitar, con el nombre químico clorhidrato de 2 – (o – clorofenil) – 2 –

(metilamino) ciclohexanona.

3. Acción farmacológica: anestésico disociativo de acción ultracorta que a dosis bajas puede generar analgesia somática.

4. Farmacocinética: *Absorción.* Es un compuesto hidrosoluble que se absorbe con facilidad por las vías IV, IM y epidural. *Distribución.* En todo el organismo, inclusive atraviesa la barrera placentaria, aunque no está asociada con abortos. Se une a proteínas plasmáticas en un 50 %, aunque en el gato este parámetro puede ser de 37 – 53 %. Los niveles máximos se presentan a los 10 minutos de haberse administrado, sobre todo en aquellos órganos de alta perfusión como el hígado, pulmón y encéfalo. Puede utilizar a la

grasa corporal como sitio de depósito. *Biotransformación.* Se da en el hígado por dimetilación o hidroxilación del anillo ciclohexanona. *Excreción.* Se elimina en su forma activa y como metabolitos en orina, así también en menor cantidad por las heces.

5. Farmacodinamia: logra su efecto interrumpiendo la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro (sistema talámico cortical y reticular ascendente). Dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las aminoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina). La inhibición de la recaptación sináptica del GABA está asociado a la presencia de rigidez muscular. La analgesia está asociada al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y al receptor opioide σ . El efecto analgésico por medio del bloqueo los receptores NMDA se considera así por ser un antagonismo no competitivo que previene la sensibilización central.

6. Posología: en el gato para procedimientos de anestesia que no requieren de relajación muscular de 22 – 33 mg/Kg IM, pero cuando se administra conjuntamente con otros depresores del SNC como Butorfanol, Xilacina, Acepromacina, Diacepam la dosis se reduce a 2.2 - 4.4 mg/Kg IV o de 11 – 33 mg/Kg IM, así mismo cuando se premedica con Atropina se dosifica a razón de 2.2 - 10 mg/Kg IV. Ahora bien en el caso del perro, la Ketamina se administra a razón de 10 – 40 mg/Kg, ya sea IV o IM, aunque al igual que en los felinos cuando se administra un depresor se reduce la dosis de este anestésico en un 50 %. También se le ha utilizado en la anestesia balanceada donde la dosis se reduce a un 25 % aproximadamente, esto es de 5 – 10 mg/Kg IV. La dosis por vía epidural en perros y gatos es de 0.02 – 0.2 mg/Kg. En infusión continua en perros a dosis de 0.5 – 2 mg/Kg.

En los cuadros 15 y 16 se presentan algunos protocolos de combinación anestésica, indicando en cada caso la dosis, duración de la anestesia y comentarios generales sobre su uso.

Cuadro 15. Utilización de la Ketamina en el perro.

| Fármaco | Dosis en mg/Kg vía intravenosa | Duración aproximada en minutos | Comentarios |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|---|
| Diacepam | 0.2 | 16 | Recomendada para inducción |
| Ketamina | 0.5 | | |
| Midazolam | 0.2 – 0.5 | 16 – 20 | Recomendada para inducción |
| Ketamina | 5 – 10 | | |
| Acepromacina | 0.1 | 39 | Buena relajación muscular y analgesia para dolor moderado |
| Butorfanol | 0.2 – 0.4 | | |
| Ketamina | 10 | | |

Tomado de Ibancovich, 2008.

Cuadro 16. Utilización de la analgesia en el gato.

| Fármaco | Dosis en mg/Kg vía intravenosa | Duración aproximada en minutos | Comentarios |
|------------|--------------------------------|--------------------------------|--|
| Ketamina | 22 | 20 – 40 | Contención química, catalepsia |
| Xilazina | 0.2 – 2 | 25 – 120 | Vómito, mayor duración de la anestesia |
| Ketamina | 4 – 22 | | |
| Xilazina | 1 | 25 – 120 | Mejora la analgesia somática |
| Butorfanol | 0.3 – 0.4 | | |
| Ketamina | 4 – 22 | | |

Tomado de Ibancovich, 2008.

7. Usos terapéuticos: anestesia de corta duración, inmovilización para exámenes clínicos, radiológicos y cirugías.

8. Reacciones adversas: hipotensión, taquicardia, dolor en el sitio de aplicación, rash, laringoespasmos, aumento del tono muscular, nistagmus, alucinaciones, hipotermia, sialorrea, midriasis, opistótonos, bradicardia, respiración amnéstica (pausada e irregular, en la que la espiración es mayor a la inspiración), hiperestesia, hiperacusia, deshidratación de córnea y aumento de la presión intracraneal e intraocular. Rara vez con dosis altas provoca depresión respiratoria, hipotensión y arritmias. La temperatura corporal disminuye en promedio hasta 1.6 °C. Los reflejos pinal, podal, fótico, laríngeo, faríngeo, corneal y peritoneal no son abatidos completamente. Sobre el aparato cardiovascular se menciona que se produce aumento del volumen minuto, frecuencia cardiaca, presión arterial y presión venosa central. Finalmente algunos autores describen que a dosis terapéuticas máximas

osobredosificación se puede presentar vocalización, emesis, disnea, convulsiones, recuperación errática y prolongada.

9. Contraindicaciones: no se administre en pacientes con hipotensión, lesión hepática o renal severa. Como agente único de cirugía o bien en intervenciones quirúrgicas de laringe, faringe y celiotomías, debido a que permanecen los reflejos involucrados, así como aquellos que cursan con traumatismo cráneo – encefálico, glaucoma o con problemas de columna vertebral y/o convulsivos.

10. Interacciones: el uso de barbitúricos, Diacepam, Acepromacina o narcóticos alargan el tiempo de recuperación anestésica. Potencializa el bloqueo neuromuscular y la depresión respiratoria de la Tubocurarina, Succinilcolina y en general de los relajantes musculares. El Cloranfenicol aumenta los efectos anestésicos de la Ketamina, por inhibición del sistema microsomal hepático. Particularmente la combinación con Xilacina puede inducir arritmias, edema pulmonar y depresión respiratoria. Como los pacientes permanecen con los ojos abiertos se debe proteger el globo ocular con un lubricante oftálmico. Cuando se utiliza con Halotano, la recuperación es más prolongada y se inhiben sus efectos cardioestimulantes. Por otra parte, las hormonas tiroideas produjeron hipertensión y taquicardia. Actualmente en México es posible contar con otro antagonista de receptores α_2 adrenérgico cuyo nombre es Atipamezol y que se dosifica a razón de 0.2 mg/kg vía IV. Sin embargo, se han hecho estudios en relación a fármacos con antagonismo fisiológico ejemplo de ello es el Clorhidrato de Naloxona quien logra disminuir la vida media de la Xilazina además de revertir los bloqueos atrioventriculares de primer y segundo grado, por lo que se ha convertido en otra opción terapéutica.

11. Forma farmacéutica: Imalgen 1000 ®, Anesket ®, Ketalar ®, Ketalin ®, Ketamin 10% ®, Ketamina ®, Ketavet ® (Hellyer, 1996; Sumano *et al.*, 2000; Fuentes, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; Pawson y Forsyth, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Ibancovich y García, 2006; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Ibancovich, 2007a; Ibancovich, 2007b; Brunton *et al.*, 2008b; Carroll, 2008a; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Pawson y Forsyth, 2008; Ruiz y Hernández, 2010).

5.20 Farmacología básica de los anestésicos locales (analgésicos locales y regionales)

Los anestésicos locales son un grupo de fármacos que bloquean de manera reversible la propagación del potencial de acción a lo largo del axón. Previenen o alivian el dolor al interrumpir la conducción nerviosa, estos se fijan en algún sitio receptor específico dentro del poro de los canales de Na^+ en los nervios e impiden el paso de este ion a través de este poro la interacción que tienen los anestésicos locales con los canales de Na^+ su acción se desarrolla progresivamente en un nervio, de manera gradual el umbral para excitabilidad eléctrica, se reduce la tasa de incremento del potencial de acción, se retrasa la conducción del impulso y disminuye el factor de seguridad para la conducción; estos factores reducen la probabilidad de propagación del potencial de acción y falla la conducción nerviosa (García, 2001c; Lascelles, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008b; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

Estos son más o menos únicos, por que se aplican directo en el sitio de acción, debido a esto, su absorción y distribución por el sistema circulatorio no es necesaria para lograr la acción deseada. Algunos de estos compuestos son empleados en clínica para otros propósitos que no son los de producir anestesia y/o analgesia como en el caso de la Lidocaína, la cual es empleada para contrarrestar arritmias cardiacas (antiarrítmico) (Lascelles, 2002; Brunton *et al.*, 2008a; Ruiz y Hernández, 2005; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

La mayoría de los anestésicos locales utilizados en clínica, comparten propiedades físicas y estructuras moleculares de forma similar. La mayoría de estos son aminas básicas terciarias que se comportan como bases débiles, con excepción de la hexilcaína y la prilocaína que son aminas secundarias (Lascelles, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008a; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008)

Los anestésicos locales son compuestos cuya composición les confiere la capacidad de interrumpir la conducción nerviosa al momento de que interrumpen o alteran la permeabilidad de las fibras de forma reversible, provocando con esto bloqueos sensitivos y motores (según la concentración y el fármaco). De esta manera, los analgésicos locales actúan a nivel de la membrana celular de la neurona en donde estos compuestos

disminuyen la permeabilidad de los iones Na^+ modificando la polaridad de la membrana y con ello la conducción y el estímulo nervioso. Para que el fármaco actúe, debe ingresar al interior del axón de la fibra nerviosa y las características histológicas de estas, así como la concentración a la que se utilicen estos fármacos determinaran el grado de compromiso que se ejerza sobre la conducción nerviosa. Si por algún caso se acidificara el medio en el que se instila el producto aumentara el grado de ionización de este hasta el punto de evitar una correcta biodisponibilidad celular produciendo el fracaso de la técnica (Lascelles, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008a; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

La absorción de los anestésicos locales está determinada por la dosis y la ruta de administración, por ello su aplicación en las superficies mucosa, pleural y peritoneal es rápida y completa. Por otro lado, los anestésicos locales también son absorbidos rápidamente después de la administración epidural. No obstante, la mayoría de estos fármacos provocan vasodilatación periférica, lo cual acelera su absorción sistémica; por lo cual se les fueron agregados vasoconstrictores como la adrenalina con el fin de disminuir el ritmo de absorción sistémica y prolongar el tiempo de acción, haciéndolos de esta forma más efectivos. Dada la habilidad de poseer larga duración de algunos de estos fármacos como la bupivacaína y la ropivacaína se ha propuesto la no utilización de estos vasoconstrictores proveyendo con estos altos márgenes de seguridad en su uso (Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008a; Jiménez y Avendaño, 2008).

La toxicidad de los anestésicos locales se expresa de modo fundamental a nivel del SNC y del aparato cardiovascular. En el SNC, estos son los responsables de producir ciertas alteraciones que pueden ir desde ligeras depresiones y somnolencia, hasta episodios convulsivos de diversas intensidades y duraciones. En el aparato cardiovascular las alteraciones en el ritmo cardíaco, la hipotensión y la depresión miocárdica son los más significativos. La mayoría de las discusiones acerca de lo propensos que son estos fármacos a producir metahemoglobinemia se enfoca solo en las aminas secundarias como la prilocaína; sin embargo, se han dado reportes de casos de metahemoglobinemia con el uso de lidocaína y la procaína (Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

La metahemoglobinemia es formada cuando el hierro en su forma ferrosa (Fe²⁺) en la hemoglobina es oxidada a su forma férrica (Fe³⁺). Un factor que se puede considerar dentro de la toxicidad de los analgésicos locales es la toxicidad tisular que es dada o producida por la irritación y lisis de las células, donde el tejido nervioso y el muscular parecen ser los de mayor importancia y en donde el músculo esquelético aparece como el más sensible; cabe mencionar que altas concentraciones de anestésicos locales son citotóxicos (Ruiz y Hernández, 2005; Brunton *et al.*, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008).

En el cuadro 17, se muestra un listado de analgésicos locales comúnmente usados en la clínica de pequeñas especies. Al respecto, en cada caso se indica la vía de administración por la cual ejercen su efecto.

Cuadro 17. Uso de anestésicos locales.

| Fármaco | Tópico | Infiltración | Bloqueo nervioso | Intravenoso regional | Epidural |
|-------------|--------|--------------|------------------|----------------------|----------|
| Procaína | | + | + | | |
| Lidocaína | + | + | + | + | + |
| Mepivacaína | | + | + | | + |
| Bupivacaína | | + | + | | + |
| Ropivacaína | | + | + | | + |

Tomado de Pawson y Forsyth, 2008.

Ahora bien, en el cuadro 18 se presenta una comparación del efecto de algunos analgésicos locales, en cuanto a su tiempo de acción, pKa y unión a proteína.

Cuadro 18. Comparación de fármacos comúnmente usados en anestesia local.

| Fármaco | Acción | Duración (min) | pKa | Unión a proteína (%) |
|-------------|------------|----------------|-----|----------------------|
| Procaína | Intermedia | 45 – 60 | 8.9 | 6 |
| Lidocaína | Rápida | 60 – 120 | 7.9 | 70 |
| Mepivacaína | Rápida | 90 – 180 | 7.6 | 77 |
| Bupivacaína | Lenta | 240 – 480 | 8.1 | 95 |
| Ropivacaína | Lenta | 240 – 480 | 8.1 | 94 |

Tomado de Pawson y Forsyth, 2008.

A continuación, en el cuadro 19 se hace una comparación del uso de lidocaína, Bupivacaína y Ropivacaína, considerando como puntos de comparación la dosis, duración de la analgesia y consideraciones generales sobre su uso.

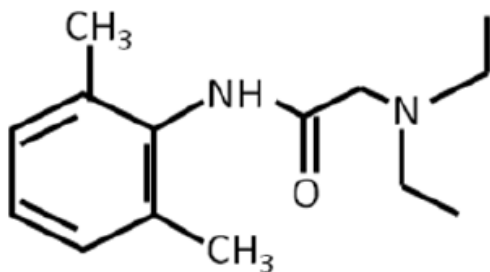
Cuadro 19. Características de los anestésicos locales.

| Anestésico local | Dosis/vía | Duración | Indicaciones | Comentarios |
|--|--|----------|--|--|
| Lidocaína (al 1 o 2 % con o sin adrenalina) | Perros: hasta 0.5 mg/Kg epidural o 0.22 ml/Kg Gatos: hasta 2.5 mg/Kg epidural | 1 a 2 h | Para el manejo del dolor en cualquier intensidad | Reduce de forma significativa la cantidad de anestesia y de analgésicos postquirúrgicos |
| Lidocaína en perfusión continua | Perros: 0.02 a 0.05 mg/Kg/min IV Gatos: 0.025 mg/Kg/min IV | | Dolor crónico a moderado | Reduce la cantidad de anestesia y analgesia en el trans y post – quirúrgico |
| Bupivacaína (al 0.25 o al 0.5 % con o sin adrenalina) | Perros: hasta 2.0 mg/Kg epidural o 0.22 ml/Kg Gatos: 1.0 mg/Kg epidural | 2 a 6 h | Para el manejo de cualquier intensidad de dolor | Reduce de forma significativa la cantidad de anestesia y de analgésicos post – quirúrgicos |
| Ropivacaína | Perros: hasta 2.0 mg/Kg epidural o 0.22 ml/Kg Gatos: 0.4 mg/Kg o 7.5 mg totales | 3 a 5 h | Para el manejo de cualquier intensidad de dolor | Reduce de forma significativa la cantidad de anestesia y de analgésicos post – quirúrgicos |

Tomado de Jiménez y Avendaño, 2008.

5.21 Descripción farmacológica de los principales anestésicos locales utilizados en el perro y el gato por sus propiedades analgésicas

LIDOCAÍNA



1. **Nombre genérico:** Lidocaína, Xilocaína, Lignocaína, Duncaína, Xylotox, Versicaína.

2. **Origen y química:** es un polvo blanco o ligeramente amarillo con olor característico, cuyo origen es sintético y que posee un grupo amida que lo hace más estable. Tiene un pKa de 7.86,

soluble en agua y alcohol. Su pH se ajusta a 5 – 7 y se considera compatible con todas las soluciones IV de uso cotidiano, con el nombre químico 2 – dietil amino – 2 – 6, – acetoxilidida.

3. **Acción farmacológica:** es un anestésico local que además posee efectos sedantes, analgésicos, anticonvulsivos y antiarrítmicos muy importantes. El efecto anestésico local que ejerce es muy rápido, más intenso y más amplio que el de la Procaína.

4. **Farmacocinética:** *Absorción.*– Su administración es tópica en mucosas, por infiltración SC (su efecto se ve a los cinco minutos de su aplicación); vía epidural (bloqueo nervioso) su efecto dura por 30 o más minutos. También se puede administrar por vía IV, intrasinovial o por conducción para provocar un bloqueo del plexo braquial. *Distribución.*– En la administración SC la vida media de distribución es de 9 minutos y la de eliminación es de 48 minutos. La unión a proteínas plasmáticas en el perro es de 44 – 71 %; es un agente liposoluble con una alta distribución en órganos con una perfusión mayor como el hígado, riñón, corazón y pulmón, aunque posee una excelente afinidad por el tejido adiposo. *Biotransformación.*– Se metaboliza en el hígado, por hidroxilación del núcleo aromático, dando lugar a una gran variedad de metabolitos como son el monoetil – glicinexilida y glicinexilida, que se consideran de menor potencia, aunque con efectos farmacológicos y tóxicos pudiendo ser letales si existen daños renales. *Excreción.*– Es por vía renal.

5. **Farmacodinamia:** ocasiona un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas impidiendo la permeabilidad celular a los iones de Na⁺ que se localizan en la superficie de la membrana celular en los Nodos de Ranvier. De esta forma

altera el desplazamiento iónico, previniendo la generación y la conducción del impulso nervioso. Los anestésicos locales pueden tener efecto similar sobre las membranas excitables del cerebro y miocardio, por lo que se han empleado con éxito como antiarrítmicos. En referencia a ello, se piensa que la Lidocaína se combina con los canales rápidos del Na⁺ inactivos lo cual inhibe la recuperación después de la repolarización y de hecho en niveles terapéuticos amortigua la despolarización diastólica en fase 4, reduciendo la automaticidad y excitabilidad de la membrana.

6. Posología: en infiltración local se utilizan soluciones de xilocaína 0.5 – 1 % con adrenalina a una concentración de 1 : 200,000. Para bloqueo regional se utilizan soluciones del 1 al 2% con adrenalina 1 : 200,000. En casos de bloqueo epidural en perros se usan soluciones al 1 %. Para anestesia tópica superficial de las membranas mucosas se utilizan soluciones al 4 % y en ungüento y/o gel al 5 %. Respecto a lo anterior, las dosis máximas aproximadas de una solución al 2% aplicada por vía SC en perros fluctúa entre 30 – 60 ml y en los gatos de 6 - 8.5 ml. Cuando se administra por vía IV en los perros la dosis es de 1 – 4 mg/Kg, es decir en promedio 2 mg/Kg con Solución Salina sin Adrenalina. La Lidocaína como ya fue descrito se puede utilizar en casos de arritmias ventriculares, donde la dosis en perros es de 2 – 4 mg/Kg IV (hasta un máximo de 8 mg/Kg en 10 minutos) y posteriormente de 25 – 75 mcg/Kg/min en una tasa de infusión continua. Por lo concerniente a los Gatos, la dosis es de 0.25 - 0.75 mg/Kg IV en un solo bolo y se debe usar con extrema precaución, ya que existe peligro potencial de nefrotoxicidad y convulsiones, éstas últimas se pueden controlar con Diacepam. En infusión constante en los gatos se utilizan de 10 – 20 mcg/Kg/min.

7. Usos terapéuticos: está indicado en procedimientos menores, en animales viejos o con deficiencias hepáticas, renales, respiratorias y cardiovasculares. En procesos dolorosos de amígdalas, nariz, hocico, heridas no infectadas, donde se ha utilizado al 4 % en compresas adosadas a la piel. La vía IV con torniquete se utiliza para analgesia de las extremidades. Generalmente puede utilizarse para anestesia tópica, infiltración local, bloqueo de nervios periféricos y del plexo braquial, bloqueos epidurales, subaracnoideos y como agente antiarrítmico.

8. Reacciones adversas: en dosis excesivas puede haber paro cardiaco, este efecto puede deberse en parte al aumento del flujo de iones K⁺ hacia el miocardio y al bloqueo de la

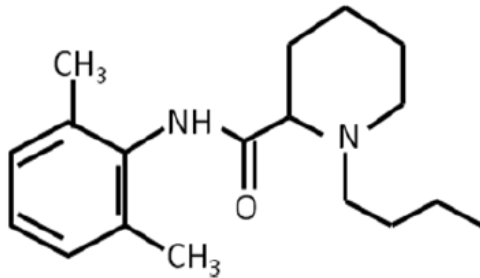
movilización de Na^+ en el interior de la célula. Produce también en dosis mayores, efectos cardiovasculares (arritmias cardíacas, depresión cardiovascular, colapso cardíaco), neurológicos (cambios de comportamiento, excitación del SNC, convulsiones) y paro respiratorio, sin embargo también ha sido documentado que causa contracciones musculares, hipotensión, náuseas y vómitos. En un principio las manifestaciones tóxicas incluyen efectos neurológicos, tales como depresión, convulsiones, espasmos musculares, gastrointestinales y efectos cardiovasculares como hipotensión y bradicardia.

9. Contraindicaciones: no utilizar en animales con función hepática deficiente ya que en ellos se disminuye el metabolismo de la lidocaína. Los gatos, pacientes con insuficiencia cardíaca, bloqueos cardíacos incompletos con contracciones ventriculares prematuras, choque, hipertermia maligna, hipovolemia, depresión respiratoria o hipoxia pronunciada suelen ser más sensibles al efecto del fármaco, por lo que se recomienda utilizarlo con cautela. Por otra, parte es necesario considerar que cuando se inyecta Lidocaína sin Epinefrina se absorbe suficiente anestésico local desde el lugar de bloqueo de un nervio o de la anestesia regional, así que se puede deprimir el SNC y de esta forma producir somnolencia profunda. Otros pacientes que son contraindicación son aquellos que presentan Hipersensibilidad o bien también hay que mencionar a los que reciben tratamiento con anticoagulantes o que cursan con algún grado de discrasia sanguínea.

10. Interacciones: tradicionalmente se le comercializa conjuntamente con adrenalina para retardar su absorción y con ello evitar problemas de toxicidad generalizada. Los niveles y el efecto de la lidocaína pueden ser incrementados por la administración concomitante de Cimetidina, Ranitidina, Metoprolol, Quinidina y Propanolol. La Procaínamida administrada con Lidocaína puede causar efectos adicionales en SNC, de hecho altas dosis de este anestésico local pueden prolongar la apnea inducida por Succinilcolina. El uso concurrente de anestésicos inhalados provoca depresión en la conducción atrioventricular manifestándose en una severa hipotensión. El Diacepam y los barbitúricos de acción corta o ultracorta, pueden contrarrestar sus efectos neurológicos. Es físicamente incompatible con Ampicilina sódica, Metohexital, Fenitoína, Dopamina, Epinefrina, Isoproterenol y Norepinefrina, debido a factores como pH, concentración, temperatura y diluyentes empleados.

11. Forma farmacéutica: Anestyl ®, Betacaine ®, Pisacaína ®, Servacaína ®, Uvega ®, Xilocaína ®, Vemidina ® (Sumano *et al.*, 2000;García, 2001c; Ibancovich, 2001; Caballero y Ahumada; 2002; Fuentes, 2002; Hardie, 2002; Mota, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Kittleson, 2004; Ocampo *et al.*, 2004; Pawson y Forsyth, 2004; PLM, 2005a; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Tachika, 2006; Ibancovich, 2007b; Miranda, 2007; Brunton *et al.*, 2008a; Carroll, 2008d; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008 Muir, 2008; Pawson y Forsyth, 2008).

BUPIVACAÍNA



1. Nombre genérico: Bupivacaína.

2. Origen y química: es un polvo blanco o ligeramente amarillo con olor característico, cuyo origen es sintético y que posee un grupo amida que lo hace más estable. Tiene un pKa de 8.1, es soluble en agua y alcohol. Su nombre químico es

1 – butilo – 2, 6 – pipercoloxilidida.

3. Acción farmacológica: es un anestésico local que además posee efectos sedantes y analgésicos. El efecto anestésico local que ejerce es muy rápido, más intenso y más amplio que el de la lidocaína.

4. Farmacocinética: *Absorción.*– Se absorbe a través de las membranas de las mucosas por infiltración y vía epidural, donde en todos los casos su efecto demora de 20 a 30 minutos con una duración de 6 a 8 horas post – anestesia. *Distribución.*– Con la administración IV, la vida media de distribución es de 2 – 10 minutos. La administración epidural el efecto termina a los 7 minutos de haber logrado su efecto máximo y combinada con adrenalina a razón de 1:200000 finaliza a los 15 minutos. En la administración SC la vida media de distribución es de 2 a 6 horas. La unión a proteínas plasmáticas en el perro es de 95 %; es un agente liposoluble con una alta distribución en órganos con una perfusión mayor como el hígado, riñón, corazón y pulmón, aunque posee una excelente afinidad por el tejido adiposo. *Biotransformación.*– Se metaboliza en el hígado por medio de la glucoronización, por acción de la oxidasa de función mixta hasta monoetilglicinexilida y glicinexilida que se puede metabolizar aun mas hasta monoetilglicina y xilidida. *Excreción* – Es por vía renal, después de la administración epidural es de 3 horas con adrenalina y 2 horas sin adrenalina, en caso de administrarse por IV en 40 minutos.

5. Farmacodinamia: ocasiona un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas impidiendo la permeabilidad celular a los iones de Na⁺ que se localizan en la superficie de la membrana celular en los Nodos de Ranvier. De esta forma, altera el desplazamiento iónico previniendo la generación y la conducción del impulso nervioso.

6. Posología: bloqueo intrapleural a dosis de 1 – 2 mg/Kg; por vía epidural a dosis de 1 ml/5 Kg, en dosis a una dosis de 1 ml/7 Kg al 0.5 %. Perros para articulaciones a dosis de 0.5 ml/Kg y en gatos a dosis de 2 mg/Kg, no debe sobrepasar de 2.2 mg/Kg. La dosis de 4 – 5 mg/Kg puede ser tóxica.

7. Usos terapéuticos: está indicado en procedimientos menores, en animales viejos o con deficiencias hepáticas, renales, respiratorias y cardiovasculares. En procesos dolorosos de amígdalas, nariz, hocico, heridas no infectadas, donde se ha utilizado al 4 % en compresas adosadas a la piel, aunque generalmente también se usa en bloqueos epidurales y subaracnoideos.

8. Reacciones adversas: en dosis excesivas puede haber paro cardiaco, este efecto puede deberse en parte al aumento del flujo de iones K^+ hacia el miocardio y al bloqueo de la movilización de Na^+ en el interior de la célula. Produce también en dosis mayores, efectos cardiovasculares (arritmias cardiacas, depresión cardiovascular, colapso cardiaco), neurológicos (cambios de comportamiento, excitación del SNC, convulsiones) y paro respiratorio, sin embargo también ha sido documentado que causa contracciones musculares, hipotensión, náuseas y vómitos. En un principio las manifestaciones tóxicas incluyen efectos neurológicos, tales como depresión, convulsiones, espasmos musculares, gastrointestinales y efectos cardiovasculares como hipotensión y bradicardia.

9. Contraindicaciones: no utilizar en animales con función hepática deficiente ya que en ellos se disminuye el metabolismo de la lidocaína.

10. Interacciones: La adición de adrenalina no produce diferencias en cuanto al tiempo de inicio del efecto en perros. Se puede reducir la dosis en combinación con opioides para la anestesia epidural e intraarticular.

11. Forma farmacéutica: Bupivacaína ® (García, 2001c; Hardie y Kyles, 2001; Ibancovich, 2001; Ahumada y Caballero, 2002; Hardie, 2002; Lascelles, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Pawson y Forsyth, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008a; Carroll, 2008d; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Pawson y Forsyth, 2008; Hernández, 2010).

Ropivacaina

Derivado del tipo amida, es anestésico es la respuesta a una búsqueda de compuestos de larga duración y de escaso efecto toxico, se utiliza para lograr anestesia epidural y bloqueos de conducción de duración prolongada hay estudios en los que se observe por vía epidural en una concentración de 0.75 % y con volúmenes que oscilaban entre 0.14 – 22 mg/Kg producía una buena analgesia durante 115 – 140 minutos y con mínimos efectos cardiorespiratorios (García, 2001c; Tendillo y Santos, 2006; Jiménez y Avendaño, 2008; Ruiz y Hernández, 2010).

Mepivacaina

Su estructura es de tipo amida corresponde a una 1 – metil - 2'6' – pipercoloxilidida. Sus propiedades son similares a la Lidocaína, pero su potencia es ligeramente mayor a su acción manifiesta aproximadamente un 20% más de duración. Habitualmente se utiliza para inyección y bloqueo de tractos nerviosos. Se prefiere no utilizarse en métodos obstétricos o recién nacidos, que son más sensibles a sus efectos tóxicos, con una duración intermedia La dosis máxima sin riesgo de toxicidad sistémica es de 5 mg/Kg, su dosis por vía epidural es de 3 – 4.5 mg/Kg con una duración de 1.5 – 2 horas (García, 2001c; Pawson y Forsyth, 2008; Ruiz y Hernández, 2010).

5.22 Aplicación de técnicas analgésicas

5.22.1 Neuroleptoanalgesia

Es la sedación motriz o estado de indiferencia psíquica a los estímulos externos y de estabilidad neuronegativa y de inconsciencia, dada por la administración conjunta de un fármaco tranquilizante (neuroléptico) y de un analgésico generalmente derivado del opio (Tendillo y Santos, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

Algunos de los beneficios de la aplicación de este método son los siguientes:

- Su uso en intervenciones de alto riesgo como en animales viejos, en estado de choque, intoxicados y con insuficiencias cardíacas, hepáticas y/o renales
- Su aplicación en intervenciones quirúrgicas de corta duración, recordando que se trata de una sedación motriz y que no proporciona resultados satisfactorios en cirugías de cavidad torácica, abdominal y pélvica, a menos que combine con un anestésico fijo o inhalado.
- Excelente inductor de la anestesia, ya que tiene una inducción muy suave y reduce la anestesia general desde un 50% hasta un 90% en algunos casos (Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández 2010).

Las primeras combinaciones neuroleptoanalgésicas que se utilizaron en medicina veterinaria fueron:

Fentanil + Droperidol
Xilazina + Lorazepam
Azaperona + Metomidato
Xilazina + Droperidol

Por otro lado en medicina veterinaria ya se pueden realizar otro tipo de combinaciones neuroleptoanalgésicas como se muestra en el cuadro 20.

Cuadro 20. Combinaciones neuroleptoanalgésicas.

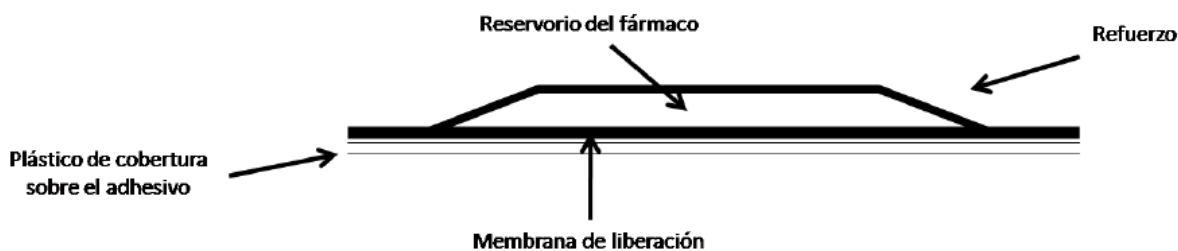
| Neuroléptico | Narcótico |
|--|---|
| Acepromacina: 0.05 – 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 1 mg) | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Xilazina: 1mg/Kg IM |
| Diazepam: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 10 mg) | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | |
| Midazolam: 0.066 – 0.2 mg/Kg | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | |
| Xilazina: 0.4 – 1 mg/Kg | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | |
| Romifidina: 40 – 120 mcg/Kg IM en perros, mientras que en gatos la dosis es de 200 – 400 mcg/Kg IM | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | |
| Dexmedetomidina: 200 – 375 mcg/m ² en perros y en gatos 40 mcg/m ² | Oximorfona: 0.2 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 3 mg) |
| | Butorfanol: 0.2 – 0.4 mg/Kg IM o IV (dosis total máxima de 20 mg) |
| | Buprenorfina: 0.005 – 0.04 mg/Kg |
| | Fentanilo: 0.02 – 0.04 mg/Kg |
| | Alfentanilo: 0.01 – 0.025 mg/Kg (únicamente en perros) |
| | Nalbufina: 0.2 – 0.4 mg/Kg (dosis total máxima de 20 mg) |
| | |

Tomado de Ruiz y Hernández, 2010.

5.22.2 Medicaciones transdérmicas

La administración transdérmica es un método que ofrece el fármaco desde el parche aplicado a la piel, a través de la superficie cutánea intacta hasta la circulación sistémica. El fármaco es administrado en forma continua y lenta. Este método redundante en concentraciones plasmáticas constantes y por ello se evitan los niveles máximos y mínimos (con alta probabilidad de sobredosis y subdosis alternativas) asociados con los protocolos de administración sistémica periódica. El parche transdérmico consiste en cuatro capas básicas: una capa adhesiva, que se fija a la piel; una membrana de liberación que controla el ritmo del fármaco; un reservorio del fármaco y una capa de refuerzo protector (Hardie y Kyles 2001; Hardie, 2002; Ibancovich *et al.*, 2007).

Figura 13. Diseño del parche transdérmico de Fentanilo.



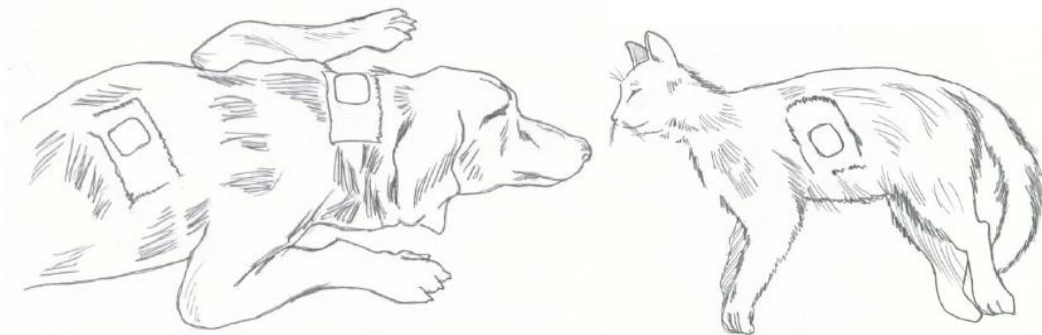
Tomado de Hardie, 2002; Ibancovich *et al.*, 2007.

El parche de Fentanilo (Duragesic ®) es un sistema de administración transdérmica que fue aprobado para el manejo del dolor crónico en pacientes humanos con cáncer. El Fentanilo es un opioide μ – agonista, que tiene bajo peso molecular y una elevada liposubilidad, transformándolo en fármaco ideal para la administración transdérmica. En caninos y felinos, la administración de Fentanilo transdérmico produce concentraciones plasmáticas consideradas analgésicas (Hardie y Kyles, 2001; Hardie, 2002; Ibancovich *et al.*, 2007).

Antes de colocar el parche, el pelaje debe ser rasurado, pero no afeitado, ya que podría romperse el estrato córneo de la piel y alterar la cinética de absorción; hay que limpiarse la piel con agua antes de aplicar el parche, no debe utilizarse alcohol o jabones, ya que alteran los lípidos cutáneos y la absorción. En los perros, el parche es colocado sobre la piel en la zona dorsal del cuello o tórax y se aplica en vendaje para prevenir la remoción inadvertida como se muestra en la figura 14. En el gato, el parche se adhiere

mucho mejor al tórax o abdomen lateral y no se requiere vendaje, los parches deben aplicarse 12 – 24 horas antes de la cirugía. Se debe tener la cautela de no colocar el parche de forma directa sobre una almohadilla térmica, por que el calor puede incrementar en forma significativa el ritmo de la administración del fármaco. El ritmo de liberación del Fentanilo durante la administración transdérmica es directamente proporcional al área de superficie del parche (2.5 µg/h/m²). El parche transdérmico está disponible en cuatro tamaños (25, 50, 75 y 100 µg/h) y el seleccionado debería ofrecer una dosis de 2 – 4 µg/Kg/h como se muestra en el cuadro 21. En los gatos y perros pequeños, parte de la membrana de liberación puede ser cubierta para reducir el nivel la administración del fármaco. Después de aplicar el sistema deben transcurrir de 12 a 24 horas para alcanzar la concentración plasmática adecuada durante la cirugía. El parche de Fentanilo está diseñado para administrar fármaco a ritmo constante durante 72 horas y en el caso de que se requiera analgesia adicional, se puede colocar un segundo parche en un sitio cutáneo diferente. Después de aplicar los parches, es necesario administrar opioides por vía parenteral hasta que se alcance las concentraciones plasmáticas terapéuticas del Fentanilo (Hardie y Kyles 2001; Tranquilli, 2001; Hardie, 2002; Nolan, 2004; Ibancovich *et al.*, 2007; Nicholson *et al.*, 2008).

Figura 14. Lugares para su colocación en perros y gatos.



Tomado de Tranquilli, 2001.

Cuadro 21. Tamaño del parche.

| Paciente | Tamaño de parche |
|--------------------|--------------------|
| Perro (5 – 10 Kg) | Parche 25 µg/hora |
| Perro (10 – 20 Kg) | Parche 50 µg/hora |
| Perro (20 – 30 Kg) | Parche 75 µg/hora |
| Perro (>30 Kg) | Parche 100 µg/hora |
| Gato (2 – 10 Kg) | Parche 25 µg/hora |

Tomado de Tranquilli, 2001.

Si el gato es pequeño, debe cubrirse la mitad de la superficie del parche para administrar la dosis del fármaco.

5.22.3 Administración por infusión continua

La administración de lidocaína en perros a dosis de 22 ± 6.7 mg/Kg puede inducir efectos convulsivos con signología de intoxicación del SNC (salivación, temblores musculares) los cuales llegan a aparecer después de su administración. En gatos la administración IV puede causar convulsiones a dosis de 11.7 ± 4.6 mg/Kg; por lo que basado en estos resultados perros y gatos saludables, no deben recibir dosis que excedan los 14 y 6 mg/Kg respectivamente (Jiménez y Avendaño, 2008).

La lidocaína administrada en infusión continua a dosis subterapéuticas (15 a 30 μ g/Kg/min) provee de buena analgesia sistémica, sin embargo, también puede inducir sedación moderada y potenciar el efecto analgésico de los opiáceos en perros. Por otro lado, también ha sido documentado que la lidocaína capta radicales libres e incrementa la motilidad gastrointestinal, además de que disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) requerida de Isoflurano, por lo que se considera útil para prevenir el movimiento en respuesta a un estímulo nocivo (Jiménez y Avendaño, 2008).

A continuación, se presenta el cálculo de una terapia analgésica de lidocaína sin adrenalina para administración en infusión continua:

1. Calcular el peso del paciente.
2. Calcular la dosis por el peso del paciente.
3. Conocer la concentración del fármaco y calcularlo por el tiempo requerido de analgesia.

Así por ejemplo, se plantea lo siguiente:

Se trata de un paciente canino doméstico de raza Pastor Alemán de dos años de edad con un peso de 36 Kg, al cual se le pretende proporcionar analgesia por infusión continua durante 8 h, tiempo en el que se instaurará otra terapia analgésica concomitante. Los resultados son los siguientes:

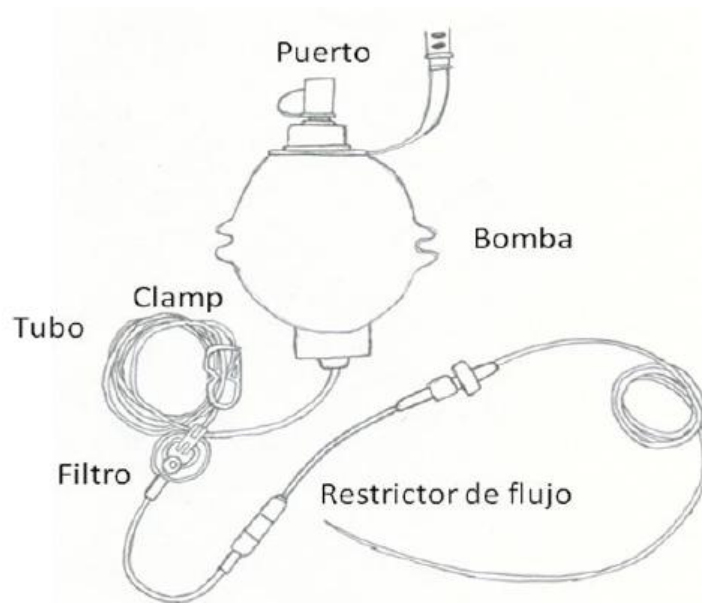
La dosis de infusión continua es de 0.015 a 0.03 mg/Kg/min o bien, de 15 a 30 μ g/Kg/min.

- Para este paciente, la dosis de infusión continua será de 720 μ g/minuto y que es producto de la multiplicación de 20 μ g por 36 kg de peso.

- Se multiplica la cantidad de 720 μg / minuto por 60 que equivale a la primera hora y después por las 8 horas requeridas.
- Así que para 8 h se necesitarán 345600 μg , es decir 345.6 mg.
- Después de esto, se divide ésta cantidad entre la concentración del fármaco (20 mg/ml) para sacar la cantidad en mililitros que se vertirán en la solución para la infusión, quedando el resultado de la siguiente manera: $345.6 \text{ mg} / 20 \text{ mg} = 17.28 \text{ ml}$.
- Una vez hecho el cálculo de la dosis de lidocaína, después se hace lo mismo para obtener el requerimiento de la terapia de líquidos (mantenimiento) quedando de la siguiente manera:
 - $36 \text{ Kg} \times 40 \text{ ml} = 1440 \text{ ml} / 24 \text{ h}$.
 - $1440 / 24 \text{ h} = 60 \text{ ml} / \text{h}; 1 \text{ ml} / \text{min}$.
 - El resultado se divide entre tres para obtener la cantidad de líquidos a pasar en las 8 h requeridas, quedando como sigue: $1440 \text{ ml} / 3 = 480 \text{ ml}$
 - Por lo que, a una solución de cloruro de sodio o Hartmann de 480 ml se le aforarán 17.28 ml de lidocaína para una terapia analgésica de 8 h (Jiménez y Avendaño, 2008).

Hay varias bombas de la administración continua anestésicas disponibles para la administración local como se muestra en la figura 15. Las bombas de infusión intralesional e intraarticulares son los sistemas que prestan continua infusión de una anestésica locales directamente en la herida quirúrgica. La principal ventaja de este sistema es que puede ser utilizado en cirugía ambulatoria (Carroll, 2008a).

Figura 15. Bomba para la administración intralesional de anestésico local en cirugía ortopédica o suave y el tejido.



Tomado de Carroll, 2008a.

5.22.4 Anestesia o analgesia epidural (técnica)

Lo recomendado es que el paciente se encuentre anestesiado para facilitar la posición de éste y la administración del fármaco, aunque también se puede realizar el procedimiento con el paciente sedado (neuroleptoanalgesia) (Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Santos *et al.*, 2008).

La posición del paciente puede ser decúbito esternal en posición de esfinge (que puede ser con los miembros pélvicos encogidos o con éstos extendidos), lo cual facilita en gran medida la ubicación anatómica de las estructuras óseas que permiten la ubicación precisa del espacio lumbo – sacro y facilita la realización de la técnica de la gota suspendida de Gutiérrez; otra posición en la que se puede facilitar la administración es colocar a los pacientes en decúbito lateral, indicada en aquellos individuos que presentan fracturas en los miembros pélvicos (Ahumada, 2002; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Santos *et al.*, 2008).

A continuación en la figura 16 se muestra la zona de rasurado y asepsia de la zona lumbar, que es donde se realiza la punción. En la figura 17 se dibujan las referencias óseas utilizadas para reconocer el espacio a punzar. Por otra parte, en la figura 18 se esquematiza la forma correcta en que se coloca e introduce la aguja en el espacio epidural.

Figura 16. Rasurado y asepsia ubicación de la zona de punción.



Figura 17. Referencias óseas.



Figura 18. Colocación de la aguja.



Tomado de Santos *et al.*, 2008.

Hay que recordar que ésta técnica se debe de realizar de forma aséptica, ya que se va introducir un objeto del exterior (séptico) al canal medular que es estéril, por lo tanto se recomienda el uso de guantes y cubre bocas además de campos quirúrgicos (Gómez, 2003; Jiménez y Avendaño, 2008; Santos *et al.*, 2008).

Se debe rasurar toda la zona lumbo – sacra de craneal a caudal como se mostro en la figura 16, desde la 4^a ó 5^a vértebra lumbar hasta la base de la cola y de lateral izquierda a lateral derecha, es recomendable rasurar a nivel del trocánter mayor del fémur con el fin de no tener pelo que contamine la zona de aplicación. Posterior a esto se debe de embrocar con alcohol y yodo al 2% para proseguir con las técnicas asépticas quirúrgicas. Una vez retirado el yodo y el alcohol, el médico que realizará la técnica debe utilizar guantes estériles y de preferencia preparar todo su material de forma estéril (para el médico con poca experiencia se recomienda la utilización de campos quirúrgicos para evitar contaminación, aunque la mayoría de los médicos experimentados no utilizan) (Gómez, 2003; Ruiz y Hernández, 2005; Jiménez y Avendaño, 2008; Santos *et al.*, 2008).

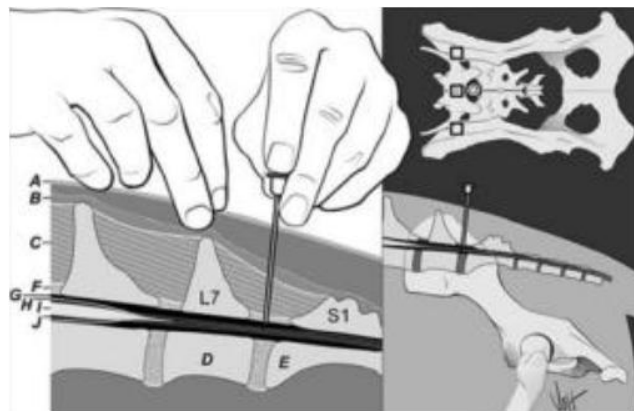
A continuación se palpan el borde craneal de las alas del íleon (espina cráneo – dorsal), en donde si se traza una línea que una estos dos puntos, esta línea cruza justo por

encima del cuerpo vertebral de L7 (proceso espinoso), caudalmente a estas estructuras se palpa la depresión que corresponde a la unión lumbosacra, una vez palpada e identificada esta depresión, hay que recordar que la médula espinal termina a la altura del cuerpo vertebral L6 a L7 en el perro y L7 a S3 en el gato; por lo tanto el procedimiento tiene más riesgo cuando se realiza en el gato (Gómez, 2003; Carroll, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Santos *et al.*, 2008).

Para realizar esta técnica se utiliza una aguja espinal biselada de 5 ó 10 cm, de calibre 18 ó 22 G (22 G, 2.5 – 3.75 cm en el gato), enseguida se inserta la aguja espinal (punta Quinke o Huber) en posición perpendicular directa en la piel, no obstante, es importante que el estilete se encuentre bien colocado en la aguja para que no penetre al interior del canal medular (Gómez, 2003; Carroll, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Santos *et al.*, 2008).

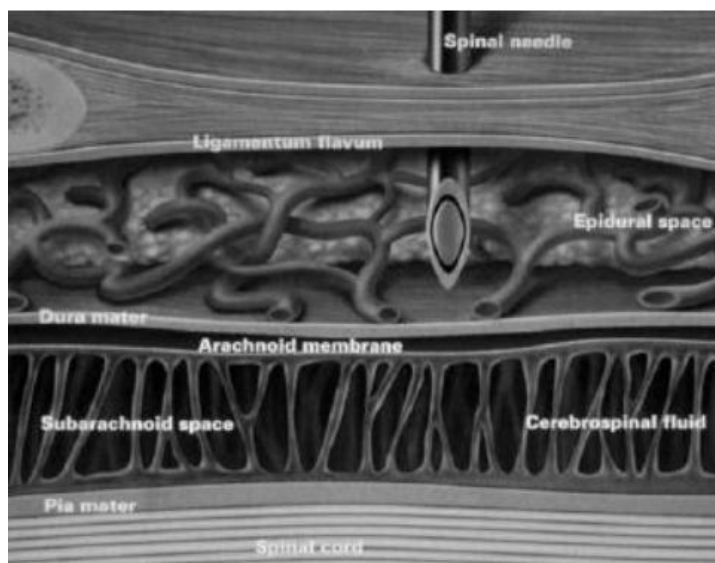
En las figuras 19 y 20, se muestra la colocación anatómica de la aguja para anestesia epidural lumbosacra (L7 – S1) en el perro, indicándose con letras e incisos las siguientes estructuras anatómicas: A, piel; B, ligamento supraespinoso; C, ligamento interespinoso; D, séptima vértebra lumbar; E, sacro; F, ligamento arqueado (ligamento amarillo); G, espacio epidural; H, duramadre espinal; I, médula espinal; J, espacio subaracnoideo que contiene líquido cefalorraquídeo (LCR) (Muir, 2008).

Figura 19. Sitio anatómico de la administración epidural en el perro.



Tomado de Muir, 2008.

Figura 20. Sitio anatómico de la administración epidural en el perro.

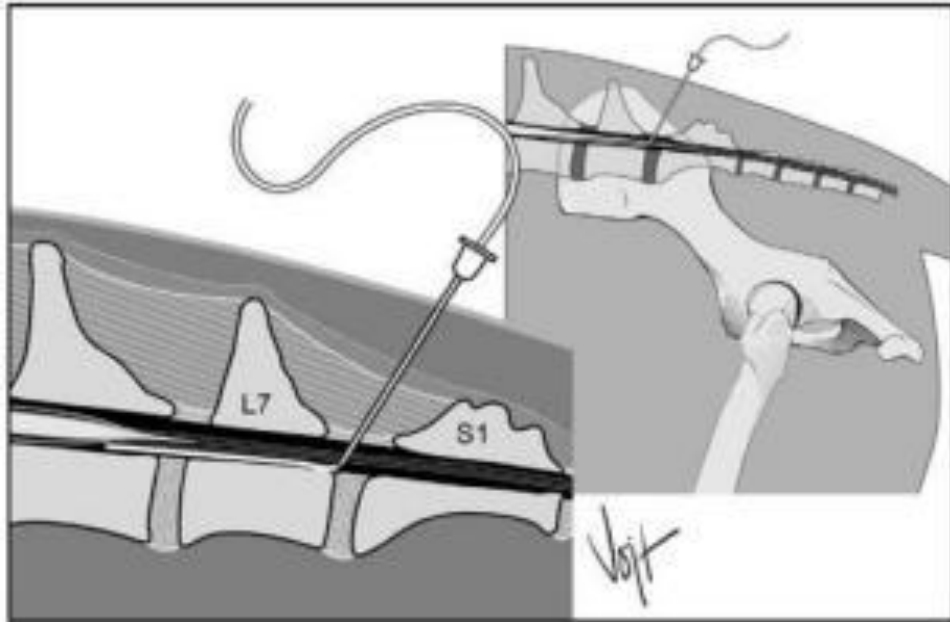


Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Al momento de penetrar con la aguja, se tienen que ir perforando varias capas que en orden anatómico de superficial a profundo son la piel, tejido subcutáneo, fascia muscular, músculo, ligamento supraespinoso, ligamento interespinoso y ligamento amarillo, también denominado *flavum* o interarcuato. De esta forma, antes de llegar al espacio epidural al momento de atravesar el ligamento amarillo es característico sentir como se desgarran éste y se percibe un característico “pop” lo cual indica la entrada al canal medular a través del espacio lumbosacro. Después de insertar la aguja se retira el estilete y se observa si fluye el líquido cefalorraquídeo o sangre por el cono de la aguja; si se observa la salida de líquido cefalorraquídeo se procede a administrar la mitad de la dosis calculada, ya este sería administrado directo en el espacio subaracnoideo, y si se observa la salida de sangre, por lo usual se retira la aguja, se limpia y se reintenta la colocación de la aguja (con el estilete puesto) para evitar taponamiento de la aguja por algún coágulo (Gómez, 2003; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Santos *et al.*, 2008).

En la figura 21 se muestra la colocación de la aguja para anestesia epidural continua o analgesia con opiáceos en el perro, donde se puede observar en la imagen lateral las vértebras L7 y S1 (Muir, 2008).

Figura 21. Colocación de la aguja para anestesia epidural continua.



Tomado de Muir, 2008.

Una vez que se ha confirmado que la punta de la aguja se encuentra en el espacio epidural, se conecta la jeringa con el fármaco y se inicia la inyección lenta del analgésico, si al inyectar el líquido éste no presenta resistencia, quiere decir que está introduciendo el analgésico en el sitio correcto. Otros signos que pueden indicar la posición adecuada de la aguja y de que el fármaco se está colocando en el sitio correcto, pueden ser la observación de los músculos de la cola (flacidez de la cola), observación del esfínter anal (relajación), comprobación de los reflejos patelares y la presencia de dolor (Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Santos *et al.*, 2008).

Para evaluación del dolor se pueden emplear varias técnicas, al respecto, la mayoría de los autores en su experiencia recomiendan el pinzamiento de los dedos, el cual se debe hacer por lo menos con una duración de 30 a 45 segundos, y si en ese tiempo no existen variaciones de la frecuencia cardiaca y/o respiratoria, se puede tener la plena confianza que el analgésico fue bien colocado y que el procedimiento quirúrgico se puede llevar a cabo con seguridad (Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008; Santos *et al.*, 2008).

En la figura 22, se muestra la colocación de la aguja espinal con la consecuente administración del fármaco en la figura 23. Por otra parte, en la figura 24 se presenta un esquema de la acción del fármaco administrado por la vía epidural.

Figura 22. Colocación de la aguja espinal.

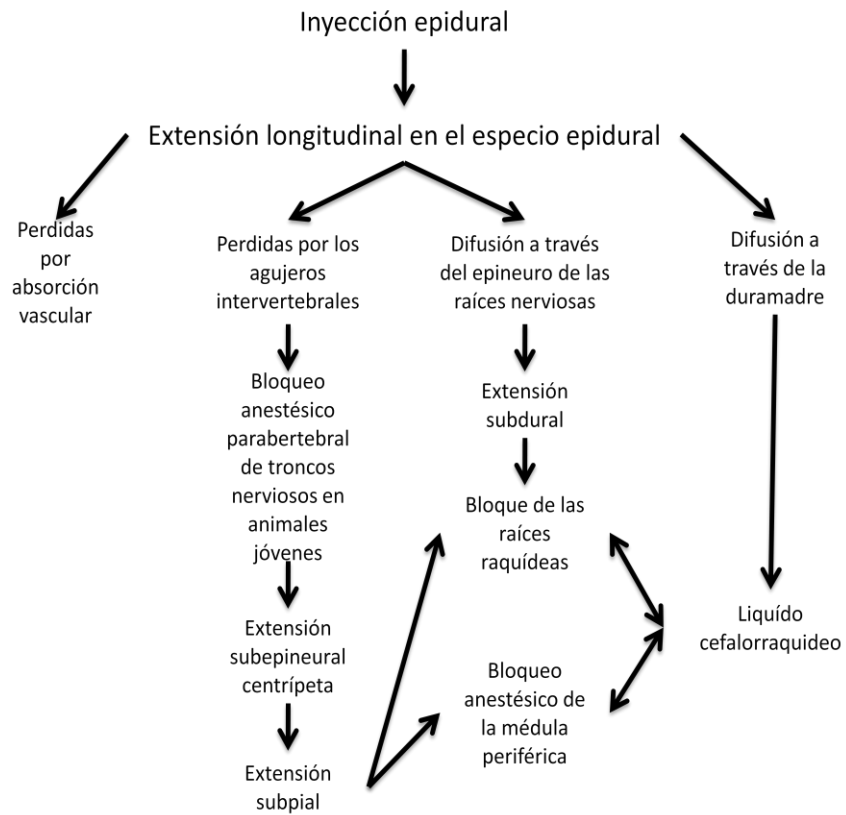


Figura 23. Colocación de la jeringa con el fármaco.



Tomado de Santos *et al.*, 2008.

Figura 24. Sitio de acción de los analgésicos locales después de la administración epidural.



Tomado de Muir, 2008.

5.22.4.1 Analgesia epidural con opiáceos y agonistas de receptores $\alpha - 2$ adrenérgicos

Esta técnica se utiliza en un protocolo analgésico durante la cirugía, post – quirúrgico y pacientes politraumatizados. Se realiza el punto de inyección en el espacio epidural lumbosacro o espacio epidural lumbar (Gómez, 2003; Brunton *et al.*, 2008a; Muir, 2008).

Las dosis sugeridas de la morfina para administración epidural es de 0.1 mg/Kg diluidos en 0.1 a 0.3 ml/Kg de solución de NaCl al 0.9 % que se indica para tratar el dolor de 30 a 60 minutos después de la inyección y durante 6 a 24 horas (Muir, 2008).

La administración de morfina a dosis de 0.1 mg/Kg, sola o combinada con Xilazina a dosis de 0.02 mg/Kg por vía epidural, produce cambios cardiovasculares mínimos en perros anestesiados con concentración alveolar mínima (CAM) de Isoflurano del 1.5% (Ibancovich, 2007b; Carroll, 2008c; Muir, 2008).

Si se administra morfina a dosis de 0.1 mg/Kg con Bupivacaína al 0.5 %, 1 ml/10 cm de distancia entre la protuberancia occipital y el espacio lumbosacro, se necesita menos cantidad de Isoflurano y la analgesia dura por un lapso mayor a 24 horas que cuando se administra Morfina con lapso de 5.5 horas o Bupivacaína por lapso de 9 horas (Muir, 2008).

Por otra parte, el Fentanilo administrado por vía epidural a dosis de 0.05 a 0.1 mg/Kg diluidos a 0.3 ml/Kg de solución de NaCl al 0.9 %, alivia el dolor de 15 a 20 minutos después de la administración, con una duración de la analgesia de 3 a 5 horas (Carroll, 2008c; Muir, 2008).

En este sentido, la administración de Fentanilo a dosis de 0.1 mg/Kg con lidocaína a dosis de 0.3 ml/Kg de una solución al 2 % con adrenalina 1: 200000 por vía epidural produce anestesia escrotal, 2 minutos después de la inyección, con una duración del efecto anestésico de 2 a 2.5 horas (Ibancovich, 2007b; Carroll, 2008c; Muir, 2008).

No obstante, la administración de Xilazina a dosis de 0.1 – 0.4 mg/Kg por vía epidural disminuye la CAM de Isoflurano de forma dependiente de la dosis, aunque en

estos casos se ha asociado a algunos efectos cardiopulmonares en perros anestesiados (Gómez, 2003; Ibancovich, 2007b; Muir, 2008).

5.22.4.2 Analgesia epidural con Ketamina

La dosis epidural en perros es de 0.5 – 2 mg/Kg (dosis bolo), 0.5 – 2 mg/Kg/h (dosis perfusión).

Para este caso particular de la analgesia con Ketamina, a continuación se presenta el cálculo de una terapia analgésica por infusión continua con este anestésico disociativo.

Los pasos a seguir son los siguientes:

1. Administrar la dosis de bolo.
2. Calcular el peso del paciente.
3. Calcular la terapia de mantenimiento de una solución (por ejemplo NaCl 0.9 %) en 24 h.
4. Determinar el tiempo de analgesia que se pretende proveer.
5. Determinar la cantidad de fármaco a utilizar durante la terapia.

De esta forma, a continuación se presenta un ejemplo de caso clínico:

Se trata de un paciente canino doméstico de raza Pastor Alemán de 2 años de edad con un peso de 36 Kg, al cual se pretende proporcionar analgesia por perfusión continua durante 8 h en lo que se instaura otra terapia analgésica concomitante.

En este caso, se hace el cálculo de la terapia de líquidos para mantenimiento que se hace como sigue:

- $36 \text{ Kg} \times 40 \text{ ml} = 1440 \text{ ml}/24 \text{ h}$.
- 60 ml/h es decir; 1 ml/minuto.
- En el caso de que se use un normogotero de 15 gotas cbp 1 ml, el resultado será el siguiente: 15 gpm (gotas por minuto).

Ahora bien, el cálculo para la terapia analgésica y que será administrada en 8 horas se presenta a continuación:

- $60 \text{ ml} \times 8 \text{ h} = 480 \text{ ml}$
- Concentración del fármaco: 100 mg/ml.
- Dosis para bolo: 1 mg/Kg/h.

- $1 \text{ mg} \times 36 \text{ Kg} = 36 \text{ mg} \times 1 \text{ ml}/100 \text{ mg} = 0.36 \text{ ml} \times 8 \text{ h} = 2.88 \text{ ml}$.
- Resumen: 2.88 ml, de Ketamina en 480 ml de solución a razón de 15 gpm para proveer 8 h de analgesia (Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

5.22.5 Técnicas de aplicación de los anestésicos locorreregionales

Como se ha mencionado antes, los anestésicos locales impiden la conducción de los impulsos nerviosos, inhibiendo el paso de los iones de Na^+ a través de los canales específicos para este ión, los cuales se localizan en la membrana nerviosa. La disminución de la permeabilidad para el sodio, tienen como consecuencia reducir la frecuencia de despolarización por lo que el umbral de acción no es suficiente, para promover la propagación del potencial de acción de membrana; lo cual sugiere que la estabilización de los canales de Na^+ se produce en la fase inactivo – cerrado que evitan los cambios de permeabilidad (Brunton *et al.*, 2008a; Jiménez y Avendaño, 2008).

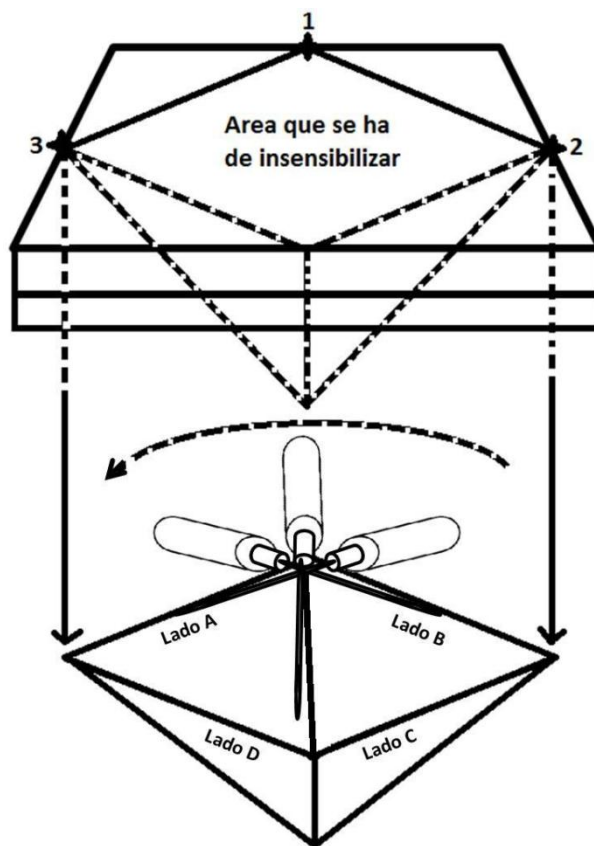
Los anestésicos/analgésicos locorreregionales pueden anular la sensibilidad de la zona corporal tratada, por lo que algunos animales pueden manifestar ansiedad después de la analgesia regional (en especial por la vía epidural), cuando esto sucede lo indicado sería tranquilizar el animal. Los bloqueos dentales pueden causar en ocasiones pérdida de la sensibilidad en la lengua o los labios que pueden llegar a ser causa de automutilación (Jiménez y Avendaño, 2008).

Se han utilizado la combinación de anestésicos locales con opiáceos para la analgesia epidural e intraarticular obteniéndose una mayor disminución del dolor y más duradera; además la interacción de anestésicos/analgésicos con otros fármacos pueden reducir de forma significativa la dosis de anestésicos generales (Jiménez y Avendaño, 2008).

5.22.5. Infiltración tisular

La infiltración tisular del tejido que circunda el sitio de una incisión quirúrgica con Lidocaína o Bupivacaína es técnicamente sencilla y un medio efectivo para suministrar analgesia como se muestra en la figura 25, primero se insensibilizan los lados A y B de la pirámide, redirigiendo la aguja cinco veces desde el punto de inserción 1, el lado C se bloquea mediante tres inyecciones redirigidas desde el punto 2, el cual se ha insensibilizado con las inyecciones previas, de forma similar, el lado D se bloquea desde el punto 3; esta técnica puede ser empleada con procedimientos quirúrgicos que varían escisiones en masa a ablaciones totales del canal auditivo o laparotomía (Hardie y Kyles 2001; Ahumada, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Tendillo y Santos, 2006; Brunton *et al.*, 2008a; Carroll, 2008c; Ibancovich, 2008; Muir, 2008).

Figura 25. Analgesia/anestesia infiltrativa.

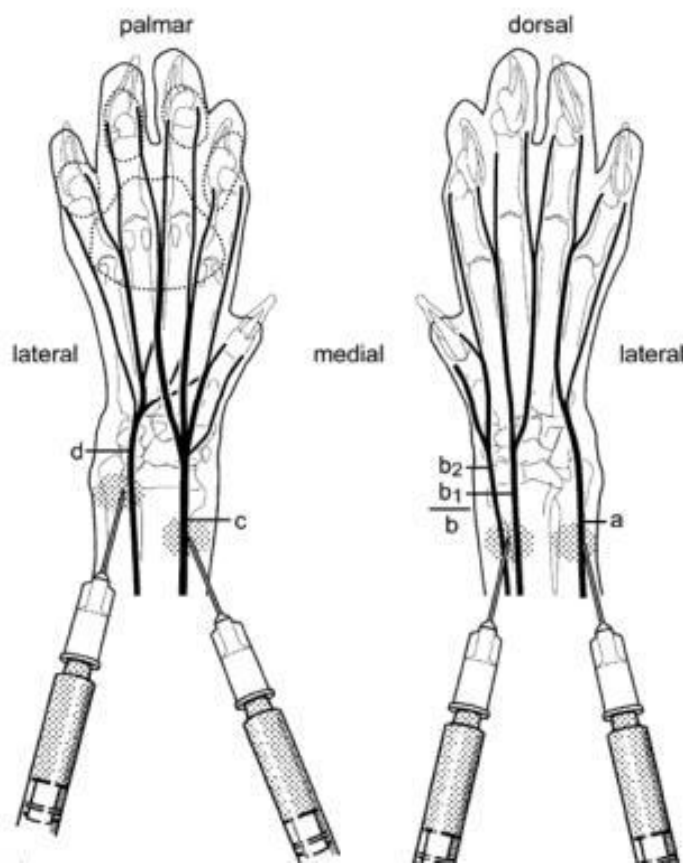


Tomado de Tranquilli, 2001.

5.22.5.2 Bloqueos nerviosos específicos

Cuando áreas grandes del cuerpo son afectadas por el procedimiento quirúrgico o cuando el tejido incluido en la operación no permite la infiltración, los anestésicos locales pueden ser empleados para bloquear los nervios sensoriales a medida que coalescen en los nervios más grandes (Hardie y Kyles 2001; Ahumada, 2002; Tendillo y Santos, 2006; Carroll, 2008c; Brunton *et al.*, 2008a; Ibancovich, 2008; Muir, 2008).

Figura 26. Las ramas de los nervios Ulnar (a, d), radial (b, b1, b2) y mediano (c) se han infiltrado con un anestésico local.



Tomado de Muir, 2008.

Figura 27. Bloqueo del nervio Ulnar y Mediano.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 28. Bloqueo del nervio Ulnar y Radial.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

5.22.5. Bloqueo del plexo braquial

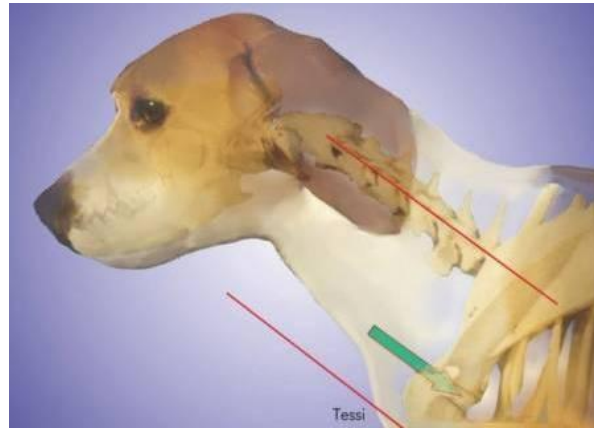
Ésta técnica de bloqueo está indicada para procedimientos quirúrgicos distales a la articulación del codo. Las medidas asépticas se consideran de la misma forma que para los casos anteriores (Hardie y Kyles 2001; Campoy, 2005; Ruiz y Hernández, 2005; Jiménez y Avendaño, 2008; Tendillo y Santos, 2006; Ibancovich, 2008; Muir, 2008).

Con el paciente anestesiado o con la sedación profunda se procede a realizar el rasurado y embrocado de la zona del hombro (preparación de la zona para este bloqueo se realiza el mismo tiempo que se realiza la preparación quirúrgica del miembro) que comprende de craneal a caudal desde la porción media del cuello y toda la porción craneal de la escapula y la articulación escápulo - humeral hasta el borde caudal de la escápula y, de proximal a distal tomando como referencia el borde craneal – dorsal de la escápula hasta la porción media del húmero (Hardie y Kyles 2001; Campoy, 2005; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Los puntos anatómicos de referencia para la realización de este bloqueo son: la articulación escápulo – humeral (hombro) y el *Acromion*. Con el cuello en posición normal, los procesos transversos de las vertebrales cervicales forman una línea, si se continúa, por lo general atraviesa la porción proximal del plexo braquial, para lo cual se recomienda introducir la aguja espinal en el extremo proximal a la articulación del hombro (por debajo del *Acromion*), por medio de este abordaje, la aguja en posición horizontal se debe insertar hasta que su punta situada caudalmente a la primera costilla (manteniendo la aguja por debajo de la escápula, pero por fuera del tórax), teniendo cuidado de no perforar el tórax. Si se está seguro de que la aguja está en la posición correcta, se retira el estilete y se conecta la jeringa a la aguja con la siguiente aspiración para confirmar que no se haya pinchado de manera accidental un vaso sanguíneo, una vez realizado esto y verificando que no hay aspiración de sangre se inyecta parte de la solución analgésica y se retira o se va sacando la aguja un poco para realizar otro aspirado y la subsecuente inyección del fármaco (Hardie y Kyles, 2001; Ibancovich, 2001; Campoy, 2005; Carroll, 2008c; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

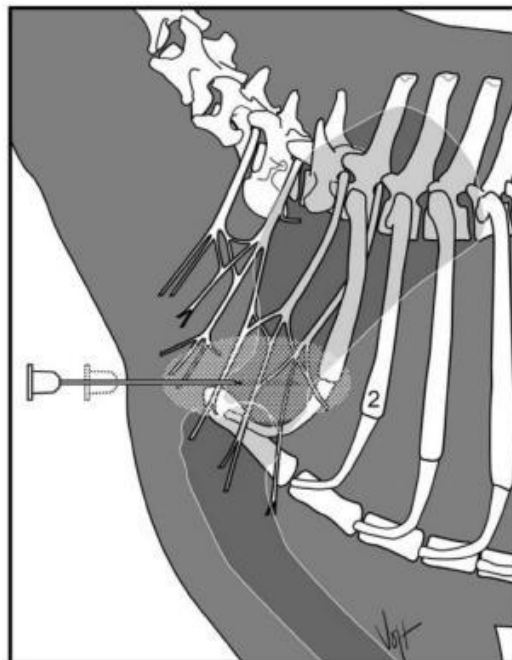
El efecto de interrupción de la transmisión nerviosa por esta técnica es más tardado (5 a 10 min con Lidocaína y 20 a 30 con Bupivacaína) (Hardie y Kyles, 2001; Campoy, 2005; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Figura 29. Abordaje subescapular del plexo axilar.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 30. Colocación de la aguja para el bloqueo del plexo braquial, cara lateral del miembro torácico izquierdo.



Tomado de Muir, 2008.

5.22.5.4 Bloqueo de los nervios dentales

Esta técnica está indicada en aquellos tratamientos dolorosos que se han de realizar en la mandíbula o en el maxilar, como se muestra en la s figura 31 y 32, como puede ser en el caso de osteosíntesis de fracturas mandibulares, mandibulectomías (parciales o totales), maxilectomías y en el caso de odontoexesis (Hardie y Kyles 2001; Carroll, 2008c; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Figura 31. Bloqueo de los nervios dentales.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 32. Bloqueo de los nervios dentales.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

5.22.5.5 Bloqueo del nervio infraorbitario

La inervación de la arcada superior (maxila) proviene de las ramas del nervio infraorbitario, el cual se divide en nervio alveolo – maxilar caudal justo cuando éste entra en el agujero maxilar e inerva a los dientes maxilares caudales, una vez en el interior del agujero o foramen infraorbitario, las ramas del nervio alveolo – maxilar medio inervan a los dientes maxilares medios y las ramas del nervio alveolo – maxilar se separan del nervio infraorbitario, por lo que ésta rama inerva a los caninos superiores y a los incisivos.

Los vasos sanguíneos (arteria y vena infraorbitarias) discurren dentro del canal junto con el nervio y debe evitarse cuando se inyectan analgésicos (Hardie y Kyles 2001; Tendillo y Santos, 2006; Carroll, 2008c; Ibanovichi, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

A través de la mucosa bucal se palpa el foramen infraorbitario (justo dorsal al tercer premolar superior). La aguja de calibre 22 a 25, se inserta dentro del foramen y esta avanzará sin mucha resistencia hasta la profundidad deseada, se aspira antes de inyectar para evidenciar que no hay perforación de un vaso sanguíneo, acto seguido se inyectan de 0.5 a 1 ml de la solución analgésica (Hardie y Kyles 2001; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

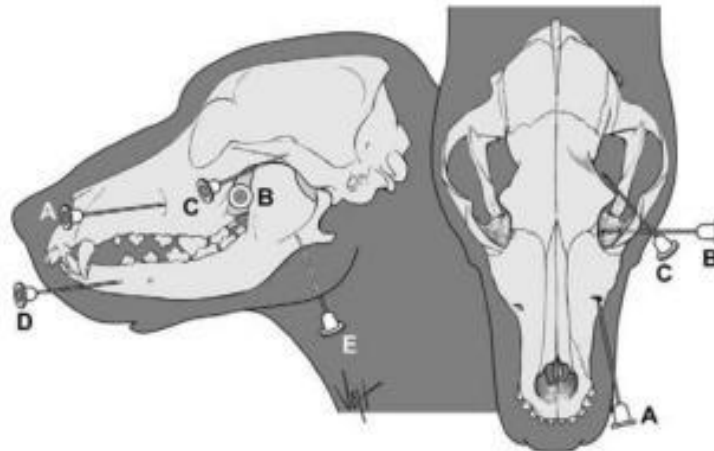
5.22.5.6 Bloqueo del nervio mandibular

El nervio mandibular es una rama del nervio trigémino el cual es proporcional inervación sensitiva de los dientes de la mandíbula. El nervio entra en el foramen mandibular por la cara interna de la mandíbula, cranealmente al ángulo de la misma (dicho foramen se palpa por dentro de la boca caudal al último molar), por lo que el bloqueo a este nivel proporcionará analgesia a todos los dientes de la mandíbula ipsilateral bloqueada (Hardie y Kyles 2001; Tendillo y Santos, 2006; Carroll, 2008c; Ibanovichi, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Dicho bloqueo se puede realizar de dos formas: por abordaje transoral con el paciente por completo anestesiado se abre la boca de este, se introduce el dedo índice, se palpa el foramen mandibular y se introduce la aguja (calibre 22 a 25) y cuando se palpa la

punta de la aguja con la otra mano se conecta ésta a la jeringa. Se aspira y se inyecta de 0.5 a 1 ml de analgésico o bien por abordaje transcutáneo, en donde se tiene que rasurar la zona ventral del arco mandibular, una vez rasurado se realiza una ligera asepsia de la zona y de forma transoral se palpa el foramen con el dedo índice de una mano, mientras que con la otra se introduce la aguja a través de la piel, mediante palpación esta es dirigida hacia el foramen y una vez que se encuentra ésta en posición correcta (palpando la punta de la aguja) se aspira y se administra el analgésico deseado a razón de 0.5 a 1 ml (Hardie y Kyles 2001; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Figura 33. Colocación de la aguja para bloqueo de nervios craneales en el perro. A, Infraorbitario. B, Maxilar. C, Oftálmico. D, Mentoniana y E, Alveolomandibular.



Tomado de Muir, 2008.

Figura 34. Bloqueo del nervio Maxilar.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 35. Bloqueo del nervio auriculopalébral.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 36. Bloqueo del nervio infraorbitario.



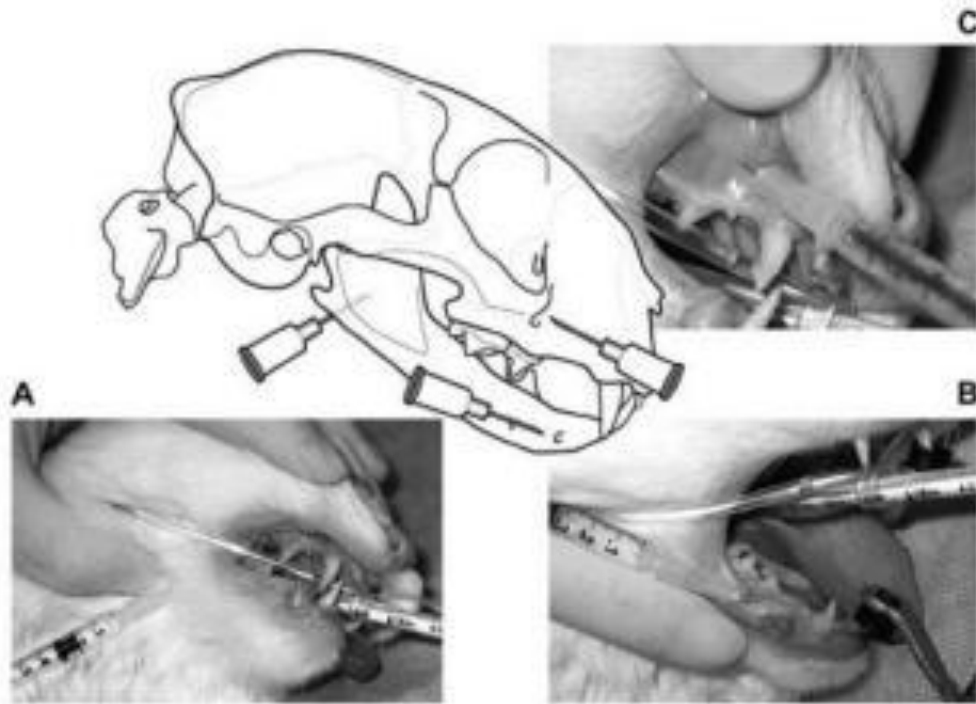
Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 37. Bloqueo del nervio alveolomandibular.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

Figura 38. Colocación de la aguja para bloqueo de nervios craneales en el gato. A, Alveolomandibular. B, Mentoniana y C, Infraorbitaria.



Tomado de Muir, 2008.

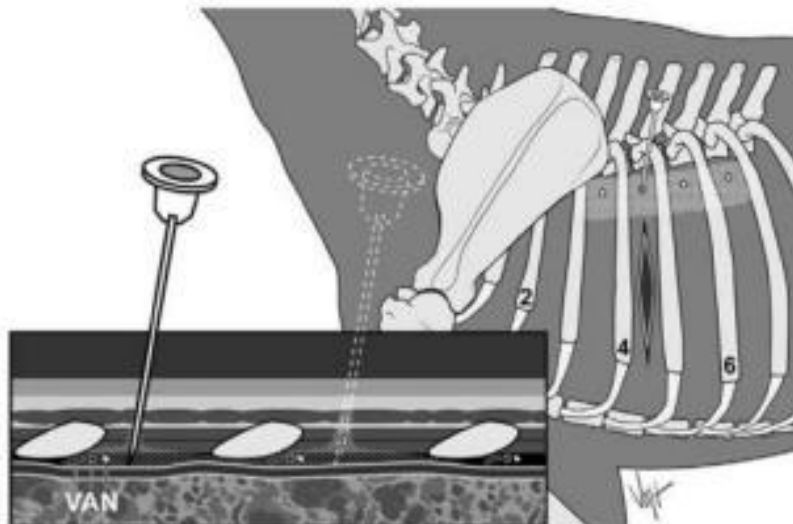
5.22.5.7 Bloqueo de nervios intercostales

El bloque de los nervios intercostales puede hacerse antes o durante la cirugía. Está recomendado para el control del dolor en fracturas de costillas, para el control del dolor en la colocación de arnés para el tratamiento de tórax inestable o bien para proveer analgesia en casos de cirugía torácica (Hardie y Kyles 2001; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Para proveer buena analgesia es recomendado, realizar el bloque de los espacios intercostales adyacentes al sitio de lesión o de incisión tanto craneal como caudalmente (Hardie y Kyles 2001; Ibancovich, 2008; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Se introduce la jeringa con aguja calibre 22 de manera percutánea (en forma aséptica) en el bordo dorso/caudal de la costilla cerca del orificio intervertebral, la aguja debe atravesar la piel, el tejido subcutáneo y los músculos intercostales antes de administrar el anestésico/analgésico (0.5 a 1 ml por sitio de punción), como se muestra en la figura 39 (Hardie y Kyles 2001; Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

Figura 39. Colocación de la aguja para bloqueo intercostal en el perro, cara lateral y corte sagital. Los números 2, 4 y 6 indican la segunda, cuarta y sexta costilla; VAN, se refiere a vena, arteria y nervio intercostal.



Tomado de Muir, 2008.

5.22.5.8 Bloqueos torácicos paravertebrales

Los nervios torácicos espinales que emergen desde el foramen intervertebral son bloqueados produciéndose un bloqueo ipsilateral simpático y somático (Campoy, 2005; Ruiz y Hernández, 2005; Muir, 2008).

El espacio paravertebral torácico es una área con forma de puente que descansa a ambos lados de la columna vertebral. El espacio está delimitado ventral y lateralmente por la pleura parietal, dorsalmente por el ligamento costotransverso, medialmente por las vértebras y los espacios intervertebrales y cranealmente y caudalmente por las cabezas de las costillas. El espacio paravertebral torácico se continúa con el espacio intercostal lateralmente, espacio epidural medialmente y el espacio paravertebral contralateral mediante la fascia prevertebral (Campoy, 2005; Muir, 2008).

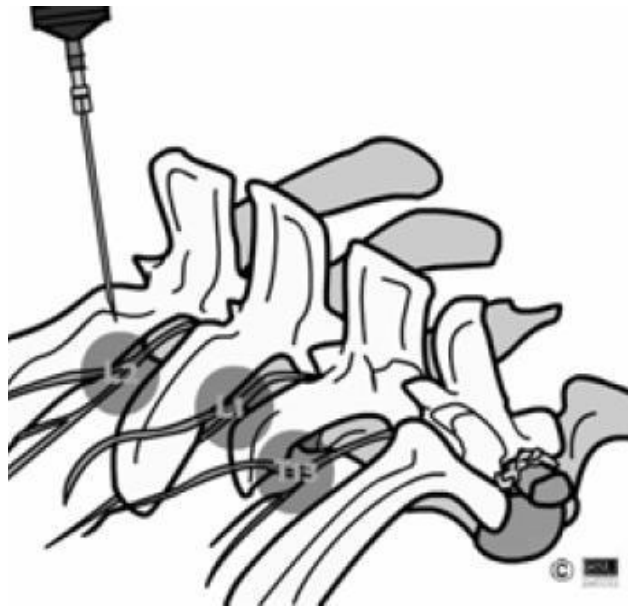
La aguja aislada se avanza ventralmente en una dirección sagital hasta que contacta con el proceso transversario. En este punto la aguja se va resbalando hasta que se percibe una pérdida de resistencia y una contracción del músculo intercostal correspondiente a la zona a bloquear. En este punto, debemos inyectar 1 ml de la solución para verificar el cese de la respuesta motora y así descartar una posición intraneural de la aguja. Igualmente, no debemos apreciar resistencia al administrar la solución y si no vemos ningún efecto secundario después del primer minuto, inyectaremos el resto de la dosis lentamente (Campoy, 2005; Muir, 2008).

5.22.5.9 Bloqueos toracolumbares paravertebrales

El espacio paravertebral es una región formada lateralmente por la pleura parietal (al menos en las porciones torácicas), ventralmente se sitúa el músculo iliopsoas (en la parte abdominal) y medialmente por los cuerpos vertebrales, discos intervertebrales y los agujeros intervertebrales. El espacio paravertebral se continúa con el espacio epidural medialmente y con el espacio paravertebral mediante la fascia prevertebral (Jiménez y Avendaño, 2008; Muir, 2008).

La técnica es similar a la descrita para el bloqueo paravertebral torácico (Jiménez y Avendaño, 2008).

Figura 40. Colocación de la aguja para bloqueo a nivel lumbar . los números indican Toracica 13, Lumbar 1 y Lumbar 2.



Tomado de www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.

5.22.5.10 Bloqueo del nervio ciático

El nervio ciático está formado por las raíces nerviosas de L6, L7 y S1 y se divide en dos componentes: el nervio tibial (medialmente) y el nervio peroneo común (lateralmente). La separación anatómica de ambos componentes es variable. Ocasionalmente, esta división se localiza proximalmente (a nivel de la cadera), mientras que otras veces es más distal, y se produce en el espacio poplíteo. El nervio ciático pasa entre el músculo glúteo superficial y el profundo. Sale por la pelvis a través del foramen ciático mayor y desciende protegido por el trocánter mayor del fémur. Entonces desciende lateralmente al bíceps femoral y medialmente al semitendinoso. En su porción proximal, situada caudalmente al nervio, se acompaña de la arteria y vena glútea caudal (Campoy, 2005).

Las marcas anatómicas incluyen la tuberosidad isquiática y el trocánter mayor del fémur. El paciente se coloca en decúbito lateral, con la extremidad que va a ser bloqueada en la parte superior. En esta posición, el trocánter mayor y la tuberosidad isquiática se deben identificar mediante palpación, y crearemos una línea recta, que una ambos puntos.

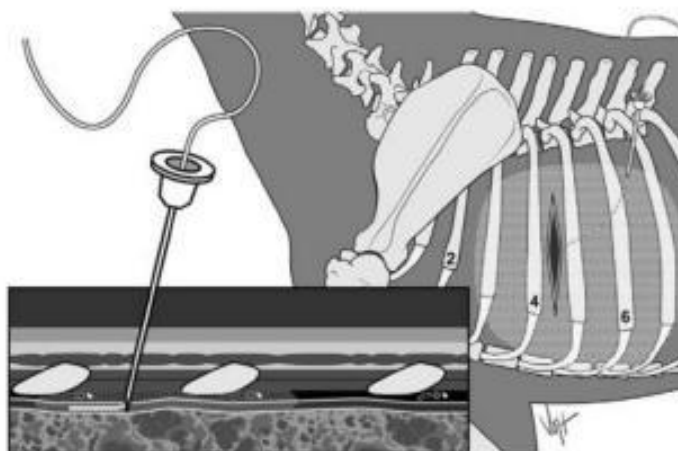
El sitio de punción está en el primer tercio de esa línea, más próximo al trocánter mayor. La aguja es insertada perpendicular a la piel. En el primer avance de la aguja podemos apreciar la contracción de los músculos glúteos, pero este hecho es por estimulación directa de ellos. Si tocamos hueso, la aguja debe redirigirse y volver a buscar en planos más superficiales (Campoy, 2005).

5.22.5.11 Infusiones en cavidades corporales

Las infusiones de Bupivacaína a través del tubo de toracostomía dentro de la cavidad torácica después de la toracotomía brinda una analgesia significativa. Para un beneficio máximo, la droga infundida debe contactar el sitio de la toracotomía. El tubo de toracotomía debe ser colocado teniendo en cuenta tal aspecto. A los 20 minutos de la infusión de Bupivacaína, el paciente debe ser ubicado en el cubito apropiado para asegurar el contacto entre la incisión y el fármaco. La dosis inicial de Bupivacaína es de 1.5 mg/Kg. El fármaco se readministra cada 4 a 6 horas y la dosis diaria total en el primer día no debe superar los 8 mg/Kg. En los días posteriores, la dosis diaria no debe ser mayor de 4 mg/Kg.

Un sistema más sofisticado para la oferta de fármaco dentro de la cavidad torácica comprende el uso de un catéter intrapleurales estrecho colocado a lo largo de la incisión quirúrgica y tunelizado a través de la pared torácica, similar a un tubo de toracostomía. El catéter permite que continúe el anestésico local en el sitio quirúrgico. La administración de Bupivacaína dentro de la cavidad pleural se debe evitar en los pacientes sometidos a la pericardiectomía debido al riesgo de cardiotoxicidad (Hardie y Kyles 2001; Ibalcovichi, 2001; Muir, 2008).

Figura 41. Colocación de la aguja y del catéter para analgesia de la región intrapleurales en el perro, cara lateral izquierda y corte sagital. Los números 2, 4 y 6 se refieren a la segunda, cuarta y sexta costilla.



Tomado de Muir, 2008.

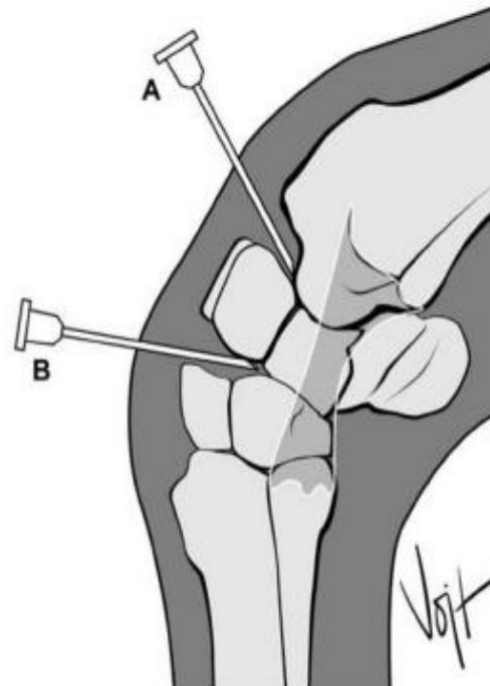
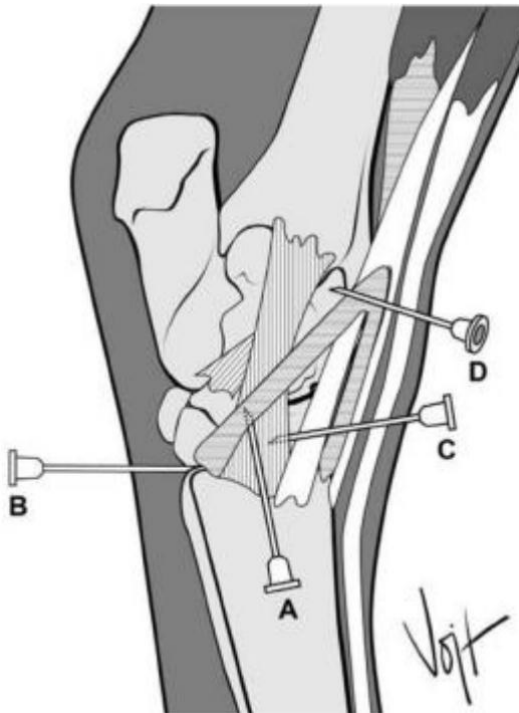
5.22.5.12 Bupivacaína o Morfina intraarticulares

La analgesia local para cirugía de la rodilla, el codo, el tarso y las articulaciones distales, se administra una inyección intraarticular de Bupivacaína o Morfina después de la intervención quirúrgica; por ejemplo, la reparación quirúrgica de los ligamentos cruzados craneales rotos y se aplica la analgesia antes de cerrar piel. Se diluyen 0.5 ml de Bupivacaína (0.5 %)/Kg o 0.1 mg de Morfina en solución de NaCl al 0.9 % hasta el volumen de 0.1 ml/Kg (Ruiz y Hernández, 2005; Carroll, 2008c; Ibancovich, 2008; Muir, 2008).

La administración de Bupivacaína y Morfina produce analgesia postoperatoria sin reacciones adversas. El efecto analgésico local es mayor tras la inyección intraarticular de Bupivacaína y tiene una duración de hasta 24 horas después de la inyección, lo que permite al perro recuperarse completamente mientras permanece despierto (Ibancovich, 2008; Muir, 2008).

La Morfina intraarticular produce cierto grado de analgesia que dura, como mínimo 6 horas, si bien la intensidad de este efecto es menor que el de la Bupivacaína intraarticular. La administración de Morfina por vía intraarticular produce una analgesia eficaz, comparable a la que produce la Morfina cuando se administra por vía epidural a dosis de 0.1 mg/Kg en el perro (Muir, 2008).

Figura 42. Colocación de la aguja en A, la bolsa cunenana; B, los espacios de la articulación tarsometatarsiana; C, los espacios de la articulación intertarsiana y D, los espacios de la articulación tibiotarsiana.



Tomado de Muir, 2008.

El uso de las técnicas de anestesia local y/o analgesia local contribuye a la disminución del uso de anestésico, de esta forma se reducen las posibilidades de riesgos en pacientes con problemas sistémicos y promueve una mejor analgesia en combinación con otros tipos de analgésicos sistémicos mejorando la calidad de vida o rehabilitación del paciente.

6. RESULTADOS

Se realizó un documento el cual se describen los manejos integrales de la analgesia, así mismo también se actualizaron los datos de los diferentes métodos de analgesia que se utilizan en el perro y el gato; no obstante para favorecer el conocimiento y entendimiento también se describen de forma entendible el desarrollo de cada técnica.

Así mismo, se redactó de manera detalla la evaluación del dolor y todos los componentes que la conforman. Igualmente se detallaron las generalidades sobre cada grupo de analgésicos.

De igual forma, se reestructuró y actualizaron los grupos de fármacos que a continuación se enlistan donde sistemáticamente se inicia con una introducción, su clasificación y se destaca a los fármacos más representativos con los once puntos que se le estudian a un producto farmacológico sin dejar de contemplar aquellos que por su uso limitado en perros y gatos que son poco aplicables. Los grupos de fármacos analizados son los siguientes:

- Analgésicos narcóticos (opioides).
- Analgésicos no narcóticos (AINEs).
- Tranquilizantes ($\alpha - 2$ Adrenérgicos).
- Neuroleptoanalgesia
- Anestesia disociativa.
- Anestesia local.

Finalmente se incluyeron los temas de analgesia epidural, parches de Fentanilo y bomba intralesional para administración de anestésico local, los cuales serán importantes para quienes los consulten ya que con el uso de estas técnicas pueden tener mayor variedad para manejar el dolor en el paciente.

7. DISCUSIÓN

La mayoría de los autores consultados no contemplan en su totalidad a todos los fármacos que se incluyen en la presente revisión bibliográfica, por lo que en ésta se incluyen las descripciones farmacológicas de las sustancias de todos los autores consultados, destacándose en cada capítulo las más utilizadas en el área de perros y gatos, a diferencia de la mayoría de ellos, se hizo tal descripción de manera ordenada y sistematizada

El manejo integral de la analgesia en el perro y el gato es un recurso valioso en el entrenamiento de profesionales. La información es valiosa sólo cuando se utiliza, de esta manera el como se maneja el conocimiento, es responsabilidad de estudiantes y profesionistas; es por ello que el conocimiento derivado del presente manual será una guía y no una voz absoluta.

Con ello, se pretende que este documento sea un soporte en la formación de un criterio para la resolución de casos clínicos, que participan activamente en el área del perro y gato. También con la redacción de este texto se presenta un documento de apoyo al profesionista de Medicina Veterinaria durante el ejercicio de su práctica profesional, en el que encuentre una recopilación de las técnicas de analgesia epidural, parches de Fentanilo y bomba intralesional para administración de anestésico local, actuales en el perro y el gato.

Por lo escrito anteriormente se puede concluir que el presente manual cumple con el apoyo del proceso de enseñanza – aprendizaje de nuestra Facultad y de la Universidad.

8. CONCLUSIONES

Con la realización del presente texto se genera un material bibliográfico impreso, de apoyo para la actividad práctica clínica en el perro y el gato, a fin de proporcionar al profesional una guía ordenada y actualizada sobre los diferentes fármacos que tienen una mayor utilidad en el manejo del dolor, lo que permitirá que tanto el profesional, vayan relacionando y estructurando más el conocimiento del manejo del dolor.

9. LITERATURA CONSULTADA

1. Aguilar TJR. Dolor, respuesta protectora. Memorias del 6° Curso de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C: Enero 2007. México (Estado de México).
2. Aguilar TJR. Fisiología y farmacología del dolor en MVZ. Memorias del Curso de Anestesiología en Medicina Veterinaria. Enero 2010. México (Estado de México).
3. Ahumada F y Caballero E. Farmacología y terapéutica veterinaria. Sección IV: Farmacología del sistema nervioso. Cap. 12: Anestésicos locales. Técnicas de anestesia local. España: McGraw – Hill, 2002.
4. Anand KJS y Craig KD. Pain. New perspectives on the definition of pain. 1996: 67; 3 – 6.
5. Autefage A y Gossellin J. Efficacy and safety of the long – term oral administration of Carprofen in the treatment of osteoarthritis in dogs. *Revue Medicine Veterinary*. 2007; 158: 119 – 127.
6. Branson K y Marjorie EG. Agonistas y antagonistas opioides. Cap. 13: Farmacología y terapéutica veterinaria. 2a ed. España: Acribia, 2003.
7. Brunton L, Parker K, Blumenthal D y Buxton I. Manual of pharmacology and therapeutics. Section III: Drugs acting on the central nervous system. Cap. 14: Local anesthetics. United States: McGraw – Hill, 2008a.
8. Brunton L, Parker K, Blumenthal D y Buxton I. Manual of pharmacology and therapeutics. Section III: Drugs acting on the central nervous system. Cap. 21: Opioid analgesics. United States: McGraw – Hill, 2008b.
9. Brunton L, Parker K, Blumenthal D y Buxton I. Manual of pharmacology and therapeutics. Section IV: Autacoids: drugs therapy of inflammation. Cap. 25: Lipid

- derived autacoids: eicosanoids and platelet – activating factor. United States: McGraw – Hill, 2008c.
10. Caballero E y Ahumada F. Farmacología y terapéutica veterinaria. Sección IV: Farmacología del sistema nervioso. Cap. 13: SNC. Fármacos tranquilizantes. España: McGraw – Hill, 2002.
 11. De Paz CMA, Ortiz MI, Castañeda HG y Ibanovichi CJA. Situación actual de los anti – inflamatorios no esteroideos (AINEs). Vanguardia veterinaria. 2009; 35: 6 – 13.
 12. Campoy L. Fundamentos de la anestesia regional mediante el uso de la estimulación nerviosa en la especie canina. Información Veterinaria: Revista oficial del consejo general de colegios veterinarios de España. 2005; Diciembre: 36 – 44.
 13. Chandrasekharan NV, Dai H, Lamar Turepe Roos K, Evanson K, Tomsik J, Elton T, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. 2002; 99:13926 – 31.
 14. Carroll LG. Small animal anesthesia and analgesia. Cap. 5: Premedicants. United States: Wiley – Blackwell, 2008a.
 15. Carroll LG. Small animal anesthesia and analgesia. Cap. 6: Induction agents and total intravenous anesthesia. United States: Wiley – Blackwell, 2008b.
 16. Carroll LG. Small animal anesthesia and analgesia. Cap. 8: Local anesthetic and analgesic techniques. United States: Wiley – Blackwell, 2008c.
 17. Carroll LG. Small animal anesthesia and analgesia. Cap. 9: Analgesia. United States: Wiley – Blackwell, 2008d.

18. Carroll LG. Small animal anesthesia and analgesia. Cap. 10: Nonsteroidal anti – inflammatory drugs. United States: Wiley – Blackwell, 2008e.
19. Drag M, Kunkle BN, Romano D y Hanson PD. Eficacia del Firocoxib en la prevención de la sinovitis, el dolor y la inflamación inducidos por uratos en perros. *Veterinary Therapeutics*. 2007; 8: 41 – 50.
20. Flores MA. Monitoreo perioperatorio del paciente anestesiado. Memorias de 4° Curso de anestesiología en medicina veterinaria. Enero 2006. México (Edo. de Méx.).
21. Fuentes HVO. Farmacología Veterinaria. 3a ed. México: Universidad de Guadalajara, 2002.
22. García FP. Terapeutica del dolor 1. Cap 1: Fisiologia del dolor. *Canis et Felis*. 2001a: 52.
23. García FP. Terapeutica del dolor 1. Cap 2: Reconocimiento del dolor: manifestaciones y valoración clínica. *Canis et Felis*. 2001b: 52.
24. García FP. Terapeutica del dolor 1. Cap 3: Agentes utilizados para el control del dolor. *Canis et Felis*. 2001c: 52.
25. Gandhi K, Heitz JW y Viscusi ER. Farmacología y terapéutica: principios para la práctica. Sección 13: Anestesia. Cap. 61: Tratamiento del dolor. 1ª ed. México: El manual moderno, 2010.
26. Gómez GM. Uso de rompun vía epidural en perros. *Bayvet*. 2003; 12: 27 – 32.
27. González CI. Guía de farmacología clínica para perros y gatos (Recopilación bibliográfica) Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. 2008. México.

28. Guyton AC y Hall JE. Tratado de fisiología medica. Cap. 46: Receptores sensitivos; circuitos neuronales para el procesamiento de la información. España: McGraw – Hill Interamericana Editores, 2001.
29. Hardie EM y Kyles AE. Tecnicas actuales en cirugía de pequeños animales. Sección IV: Principios quirúrgicos. Cap. 1: Manejo del dolor en los pequeños animales. 4^a ed. Argentina: Inter – medica, 2001.
30. Hardie EM. Tratado de medicina interna veterinaria. Sección I: Manifestaciones clínicas de enfermedad. Cap. 6: Dolor: manejo. 5^a ed. Argentina: Inter – medica, 2002.
31. Hazewinkell HAW, Van de Brom AE, Theyse LFH, Pollmeier M y Hanson PD. Comparación de los efectos del Firocoxib, Carprofeno y Vedaprofeno en un modelo de sinovitis inducida con cristales de urato sódico de la artritis en los perros. Elsevier. 2007; 10.1016/j.rvsc.2007.02.005.
32. Hellebekers LJ. Manejo del dolor en Medicina Veterinaria. Cap. 5: Fisiopatología del dolor en los animales y sus consecuencias para el tratamiento analgésico. Lascelles BDV. Argentina: Inter – médica, 2002a.
33. Hellebekers LJ. Manejo del dolor en Medicina Veterinaria. Cap. 7: Tratamiento analgésico practico en los pacientes caninos. Lascelles BDV. Argentina: Inter – médica, 2002b.
34. Hellyer WP. General anesthesia for dogs and cats. Symposium on anesthesia and pain management. Abril 1996.
35. Henke J y Erhardt W. Control del dolor en pequeños animales. España: Masson, 2004.

36. Hernández AI. Manual de Farmacología para Médico Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. 2002. México.
37. Hernández AEA. Farmacología clínica veterinaria del sistema nervioso (Recopilación bibliográfica) Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. 2010. México.
38. IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6; 249 – 252.
39. Ibanovich CJA. Manejo del dolor agudo postquirúrgico. Memorias de Curso de actualización en medicina y cirugía. Marzo 2001. México (D. F.).
40. Ibanovich CJA y García HRA. Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos. Módulo 3: Fundamentos de cirugía. Cap. 3: Anestesia. México: FMVZ – UNAM, 2005.
41. Ibanovich CJA. Manejo Anestésico y del Dolor en perros y gatos. Memorias de MEVEPES. Septiembre 2007a. México (D. F.).
42. Ibanovich CJA, Marín CG y Barbosa MMA. Anestesia y analgesia en cirugía torácica. Vanguardia veterinaria. 2007; 21; 4 – 16.
43. Ibanovich CJA. Anestesia equilibrada en el perro y el gato. Vanguardia veterinaria. 2007b; 24; 36 – 41.
44. Ibanovich CJA. Taller de anestesiología en perros y gatos. México: FMVZ – UAEM – Hospital Veterinario para Pequeñas Especies, 2008.
45. Ibanovich CJA. Manejo polimodal de la analgesia. Memorias del Curso de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C: Enero 2010. México (Estado de México).

46. Jiménez MT y Papich GM. Farmacología y terapéutica veterinaria. Cap. 18: Prostaglandinas y antiinflamatorios no esteroides. España: McGraw – Hill, 2002.
47. Jiménez YA y Avendaño CH. Ortopedia, neurología y rehabilitación en pequeñas especies. Cap. 30: Analgesia en ortopedia y traumatología. México: Manual moderno, 2008.
48. Kittleson MD. Fármacos utilizados en el manejo de la insuficiencia y las arritmias cardíacas. Cap. 16: Farmacología clínica en pequeños animales. Argentina: Inter – medica, 2004.
49. Knight EV, Kimball JP, Keenan CM, Wong FA, Barrett DS, Dempster AM, Lieuallen WG, Panigrahi D, Powers WJ y Szot RJ. Preclinical toxicity evaluation of Tepoxalin, a dual inhibitor of cyclooxygenase and 5 – lipoxygenase, in Sprague – Dawley rats and beagle dogs. *Fundamental and applied toxicology*. 1996: 33; 38 – 48.
50. Laredo F y Cantalapiedra AC. Técnicas de Anestesia General Inyectable TIVA. Capítulo II Consulta de difusión Veterinaria. 2001; 77: 51 – 61.
51. Lascelles BDX. Manejo del dolor en Medicina Veterinaria. Cap. 6 En: Farmacología clínica de los agentes analgésicos .Lascelles BDX. Argentina: Inter – médica, 2002.
52. Luna SPL, Basílio AC, Steagall PVM, Machado LP, Moutinho FQ, Takahira RK y Bradão CVS. Evaluation of adverse effects of long – term oral administration of Carprofen, Etodolac, Flunixin meglumine, Ketoprofen, and Meloxicam in dogs. *AJVR*. 2007; 68: 258 – 264.

53. Maddison JE y Jonhston KA. Farmacología Clínica en pequeños animales Cap. 12: Fármacos Antiinflamatorios no esteroides y agentes condroprotectores. Argentina: Interamericana, 2004.
54. Maddison JE y Hanson PD. Small animal clinical pharmacology. Cap. 13: Nonsteroidal anti – inflammatory drugs and condroprotective agents. United States of America: Elsevier, 2008.
55. Martin JT y Papich MG. Prostaglandinas y antiinflamatorios no esteroidales. Cap. 28: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. España: McGraw – Hill, 2002.
56. Mathews KA. Manejo del dolor en Medicina Veterinaria. Cap. 8 En: Manejo del dolor en los gatos. Lascelles BDX. Argentina: Inter – médica, 2002.
57. Mato M, Pérez O, Otero J y Torres LM. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Revista especializada en anestesiología y reanimación cardiopulmonar. 2002; 49: 407 – 420.
58. Mercado ER. Anestesia epidural – métodos y usos. Memorias del Curso de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C: Enero 2010. México (Estado de México).
59. Merskey H. The definition of pain. Eur J Psychiatry. 1991; 6; 153-159.
60. Miranda CAE. 2007. Efecto del Clorhidrato de Naloxona sobre el Electrocardiograma de pacientes sedados con Xilacina y Buprenorfina. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
61. Mota LMA. Farmacología Veterinaria: Textos universitarios. Universidad Veracruzana. 2000. México.

62. Muir WW, Hubbell JA y Bednarski RM. Manual de anestesia veterinaria. Cap. 3: fármacos utilizados en la premedicación anestésica. 4ª ed. España; Elsevier, 2008.
63. Murrell JC y Hellebrekers LJ. Medetomidine and Dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. 2005; 32: 117 – 127.
64. Nicholson A y Christie M. Farmacología Clínica en pequeños animales. Cap. 13: Analgésicos opioides. Argentina: Inter – médica, 2004.
65. Nicholson A, Christie M y Hammond R. Small animal clinical pharmacology. Cap. 14: Opioid analgesics. United States of America: Elsevier, 2008.
66. Nolan, A. Farmacología y Terapéutica Veterinaria .Sección IV: Farmacología del sistema nervioso. Cap. 14: SNC. Opioides. España: McGraw-Hill, 2003.
67. Ocampo CL, Sumano LH y Cárdenas GP. Manual de Farmacología Clínica para pequeñas especies. México: FMVZ – UNAM, 2004.
68. Otero PE. Anestesiología práctica en pequeños animales. Memorias del V Simposio de Bayern. Febrero 2005. México (D. F.).
69. Paddleford RR. Manual de anestesia en pequeños animales. Cap. 2: Preanestésico. 2ª ed. Argentina: Inter – médica, 2001a.
70. Paddleford RR. Manual de anestesia en pequeños animales. Cap. 3: Anestésicos. 2ª ed. Argentina: Inter – médica, 2001b.
71. Paddleford RR. Manual de anestesia en pequeños animales. Cap. 10: Analgesia y tratamiento del dolor. 2ª ed. Argentina: Inter – médica, 2001c.

72. Pawson P y Forsyth S. Farmacología Clínica en pequeños animales. Cap. 5: Agentes anestésicos. Argentina: Inte – rmédica, 2004.
73. Pawson P. Farmacología Clínica en pequeños animales. Cap. 6: Sedantes. Argentina: Inte – rmédica, 2004.
74. Pawson P y Forsyth S. Small animal clinical pharmacology. Cap. 5: Anesthetic agents. United States of America: Elsevier, 2008.
75. Pawson P. Small animal clinical pharmacology. Cap. 6: Sedatives. United States of America: Elsevier, 2008.
76. Pérez DB. Tratamiento del dolor. España: Boehringer Ingelheim, 2003.
77. PLM. 51a ed. México: Thompson, 2005a.
78. PLM. Industria Farmacéutica Veterinaria. 25a ed. México: Thompson, 2005b.
79. PLM. Industria Farmacéutica Veterinaria. 25a ed. México: Thompson, 2007.
80. PLM. Industria Farmacéutica Veterinaria. 25a ed. México: Thompson, 2008a.
81. PLM. 54a ed. México: Thompson, 2008b.
82. Plumb DC. Veterinary Drug Handbook. 4a ed. USA: Press, 2002.
83. Plumb DC. Manual de Farmacología Veterinaria. 5ª ed. Editorial Intermédica. Argentina: Inter – médica, 2006.
84. Pradilla VOE. Ciclooxygenasa 3: La nueva iso – enzima en la familia. MED – UNAB. 2004: 21; 181 – 184.

85. Punke JP, Speas AL, Reynolds LR y Budsberg SC. Effects of Firocoxib, Meloxicam and Tepoxalin on prostanoid and leukotriene production by duodenal mucosa and other tissues of osteoarthritic dogs. *AJVR*. 2008; 69: 1203 – 1209.
86. Raekallio MR, Hielm – Björkman AK, Kejonen J, Salonen HM, Sankari SM. Evaluation of adverse effects of long – term orally administered Carprofen in Dogs. *JAVMA*. 2006; 228: 876 – 880.
87. Randall D, Burggren B y French K. Fisiología animal: mecanismos y adaptaciones. Parte II: Procesos fisiológicos. Cap. 9: Hormonas: Regulación y acción. 4ª ed. España: McGraw – Hill, 2002.
88. Rodríguez LMC. 2006. Eficacia de la Dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general para pacientes postoperados de rinoseptumplastia comparada con Midazolam. Tesis Especialidad. Universidad de Colima. México.
89. Ruiz CJG, Hernández AI. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. México: U NAM – FES C, 2005.
90. Ruiz CJG, Hernández AI. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. México: U NAM – FES C, 2010.
91. Ryan WG, Moldave K y Carithers. Clinical effectiveness and safety of a new NSAID, Firocoxib: A 1,000 dog study. *Veterinary therapeutics*. 2006; 7; 119 – 126.
92. Santos BL, Fresno LB, Moll SX, García AF y Andaluz MA. Anestesia y analgesia epidural. *Argos* 2008; 98: 40 – 41.
93. Santoscoy MC. Resultados clínicos de la administración de previcox en pacientes con osteoartrosis en el hospital veterinario de especialidades UNAM. *Vanguardia veterinaria*. 2008; 28: 10 – 22.

94. Simmons DL. Variants of cyclooxygenase – 1 and their roles in medicine. *Thromb Res* 2003;110(5-6):265 – 8.
95. Steagall MVP, Mantovani FB, Ferreira TH, Salcedo ES, Moutinho FQ y Luna SPL. Evaluation of the adverse effects of oral Firocoxib in healthy dogs. *Journal Veterinary Pharmacology Therapeutics*. 2007; 30: 218 – 223.
96. Sumano LH, Ocampo CL y Pulido GE. *Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies*. México: Virbac. Ediciones Cuellar, 2000.
97. Sumano HS y Ocampo CL. *Farmacología Veterinaria*. 3a ed. México: McGraw – Hill, 2006.
98. Tachika, OVY. *Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. Módulo 8: Cardiología y Neumología Cap. 7: Principios de Farmacología Cardiovascular*. FMVZ. UNAM. México: FMVZ – UNAM, 2006.
99. Tendillo CFJ y Santos GM. *Manual práctico de anestesia*. España: Boehringer Ingelheim 2006.
100. Tranquilli WJ, Grimm KA y Lamont LA. *Tratamiento del dolor en pequeños animales*. España: Multimédica, 2001.
101. Vanda CB. *Dolor y sufrimiento de los vertebrados. Memorias de etología aplicada a la medicina veterinaria y al bienestar animal*. Marzo 2006. México (D. F.).
102. Wagner W, Khanna P y Furst DE. *Antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos modificadores de la enfermedad, analgésicos no opioides y medicamentos usados para el tratamiento de la gota*. Cap. 36: *Farmacología Básica y Clínica*. 9a ed. México: Manual moderno, 2005.

103. Waldman SA, Vitow C, Osborne B, Gillen L, Argentieri DC, Wong FA, Smith IL, Chow AT, Misiti J y Bjornsson TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Tepoxalin after single oral dose administration to healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* .1996; 36: 462 – 468.
104. Way WL, Fields HL, Way EL. *Farmacología básica y clínica*. 11a ed. México: Manual Moderno, 2007.
105. www.slideshare.net/luis1270/bloqueos-anestxicos-en-caninos.