



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**Valoración de los cambios clínico-anestésicos
de pacientes sujetos a
ooforosalingohisterectomía electiva
medicados con lidocaína y morfina epidural**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A:

ADRIANA DOMÍNGUEZ OLIVA

ASESOR: M. en C. Ismael Hernández Avalos

COASESOR: M. en MVZ. Alfonso Gabriel Ruíz García

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

Valoración de los cambios clínico-anestésicos de pacientes sujetos a ooforosalingohisterectomía electiva medicados con lidocaína y morfina epidural.

Que presenta la pasante: **ADRIANA DOMÍNGUEZ OLIVA**

Con número de cuenta: **41409761-2** para obtener el Título de la carrera: **Medicina Veterinaria y Zootecnia**

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

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 09 de abril de 2019.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. Norabel Pérez Conde	
VOCAL	M.V.Z. Luis Hernández Madrigal	
SECRETARIO	M. en M.V.Z. Alfonso Gabriel Ruiz García	
1er. SUPLENTE	M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/ntm*

AGRADECIMIENTOS

A mi familia

Mamá

Gracias por tu apoyo y amor incondicional; por estar conmigo y hacer todo lo posible por verme feliz. Siempre has aguantado mis loqueras, has creído en mí y nunca me has dejado sola, por eso sé que no importa lo que pase, siempre podré contar contigo y estarás ahí para impulsarme a buscar e ir tras de todo lo que me permita seguir diciendo: agradezco estar con vida.

Te amo.

Papi

Gracias por tu apoyo y presencia en todo momento, por nunca dejarme afrontar los problemas sola y hacerme sentir lo mucho que me quieres cuando más lo necesito. Tenerte como papá significa seguridad, porque sé que contigo nunca me faltará nada. Te agradezco todo el esfuerzo y sacrificio que has hecho para ayudarme a lograr todas mis metas, por ti es que pude llegar a donde estoy ahora. Te amo.

Hermana loca

Gracias por tu amor, tu ejemplo y tus cuidados. Eres la mejor hermana y doctora. Sabes que sin ti no seguiría con vida, y aunque así fuera, no sería lo mismo. Estuviste conmigo cuando más lo necesitaba, acompañándome con tu inteligencia, tranquilidad, sabiduría y cariño, y sé que no importa lo que suceda, en todo momento podré recurrir a ti. Te amo, aunque seas bien rarita.

A todos ustedes, junto con *mis abuelitos, mi tía Lulú, Abel, Kalani, mi Farihto bebé y Nash demente*: el universo no podría haberme otorgado una mejor familia. Los amo con toda mi alma; amo mi vida, el estar con vida, y este logro es más suyo que mío, porque sin ustedes no habría sido posible. Gracias, infinitamente gracias.

A mi asesor

Al *doc Isma*, una de las personas más brillantes a quien he tenido el honor de conocer y considerar como una parte primordial de mi crecimiento personal y formación académica. Gracias por brindarme tanto, por su tiempo y por dejarme trabajar a su lado haciendo los últimos semestres de mi carrera los mejores. Sus palabras, consejos, enseñanzas, chistes y regaños siempre serán importantes; sabe que cuenta conmigo incondicionalmente. Gracias por inspirarme a ser mejor y más feliz cada día. Lo quiero mucho.

A mis amigas

Viri

Mi primer amiga de toda la vida. Eres invaluable para mí, por estar presente cuando más te necesito. Tus consejos, tus regaños, tu comprensión. Agradezco tener como mejor amiga y confidente a alguien tan inteligente y única como tú. Gracias, te quiero mucho.

Karen

Alma gemela, muchas gracias por tu amistad sincera, por tu confianza, compañía y risas de cerdo. Tengo miles de recuerdos hermosos y chistosos gracias a ti. Te quiero mucho, y seguiremos teniendo muchos más motivos para reír.

Haruki

Thank you so much for all your support, friendship, love and kindness through all this years. I will be forever grateful to you for everything. This achievement is also yours, you know it. With love.

Esme y Ame

Mi mejor amiga y mi hermana perdida, a quienes les agradezco su amistad a lo largo de la carrera. Son un ejemplo de fortaleza para mí, las admiro. Gracias por compartir tantas cosas, las quiero mucho.

A mi coasesor y al doctor Gabriel

Gabriel, gracias por ser parte de mi titulación; por tu paciencia, correcciones, trabajo en equipo y ayuda a lo largo del proceso. Al *doctor Gabriel* quien, si bien no fue parte de mi jurado, es una persona a quien quiero agradecerle por su ejemplo; siempre sentiré un orgullo enorme de haber podido compartir tantas pláticas, enseñanzas y experiencias con alguien tan admirable como usted. Los aprecio mucho.

A mi jurado

Doctora Norabel, doctor Madrigal, doctor Emilio y Luis, muchas gracias por su tiempo y por las observaciones que me permitieron mejorar este trabajo. Igualmente, gracias por sus enseñanzas a lo largo de la carrera.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores

Cuautitlán.

Por la preparación académica que me han brindado y me ha permitido concluir la licenciatura. El aprendizaje profesional y personal estará siempre presente en mí.

Por la dedicación, esfuerzo, constancia, paciencia,

fortaleza, compromiso, responsabilidad

y amor.

Gracias.

ÍNDICE GENERAL

1. Resumen.....	1
2. Abstract.....	2
3. Introducción.....	3
4. Marco teórico.....	7
4.1. Clasificación del dolor.....	8
4.2. Procesos del arco nociceptivo.....	14
4.2.1. Transducción.....	15
4.2.1.1. Nociceptores.....	16
4.2.2. Transmisión.....	29
4.2.2.1. Médula espinal.....	32
4.2.3. Modulación.....	36
4.2.3.1. Sensibilización periférica.....	41
4.2.3.2. Sensibilización central.....	44
4.2.4. Proyección.....	45
4.2.5. Percepción.....	49
4.3. Cambios en el tono simpático que indican reactividad hemodinámica asociada al dolor.....	49
4.4. Métodos de evaluación y monitorización del dolor.....	54
4.4.1. Cambios observables en el SNA en cada herramienta de monitorización del dolor.....	57
4.4.2. Biopotenciales.....	61
4.4.3. Neuroimagen.....	64
4.4.4. Biomarcadores.....	66
4.4.5. Escalas clínicas de reconocimiento del dolor.....	67
4.4.5.1. Escalas unidimensionales.....	67
4.4.5.2. Escalas multidimensionales.....	70
4.5. Analgesia.....	72
4.5.1. Anestesia epidural.....	74
5. Objetivos.....	78
5.1. Objetivo general.....	78
5.2. Objetivos particulares.....	78
6. Hipótesis.....	78

7. Justificación.....	79
8. Materiales y Métodos.....	81
8.1. Materiales.....	81
8.1.1. Físicos.....	81
8.1.2. Químicos.....	82
8.1.3. Biológicos.....	82
8.2. Metodología.....	83
8.3. Diseño estadístico.....	94
9. Resultados.....	95
9.1. Frecuencia cardiaca (FC)	98
9.2. Frecuencia respiratoria (FR)	99
9.3. Temperatura (T)	100
9.4. Saturación parcial de oxígeno arterial a nivel pulsátil (SpO ₂)	101
9.5. Dióxido de carbono tele-espirado (EtCO ₂)	101
9.6. Presiones arteriales (PAS, PAD y PAM)	102
9.7. Tiempos intraquirúrgicos.....	103
9.8. Escala Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS)	104
9.9. Escala de la Universidad de Melbourne (UMPS)	105
10. Discusión.....	106
11. Conclusión.....	127
12. Referencias.....	128
13. Anexos.....	149

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Regiones encefálicas de importancia durante la nocicepción.	12
Figura 2.	Esquema del proceso neurofisiológico de la nocicepción: transducción, transmisión, modulación, proyección y percepción.....	15
Figura 3.	Receptores nociceptivos (nociceptores) ubicados en piel, parte fundamental del proceso de la nocicepción.....	18
Figura 4.	Agentes capaces de activar receptores para iniciar la transmisión del estímulo nocivo.....	29
Figura 5.	Esquema de la activación de receptores NMDA por acción del glutamato liberado después de un estímulo doloroso.....	31
Figura 6.	Láminas en las que se divide la médula espinal (láminas de Rexed)	33
Figura 7.	Tipos de fibras aferentes que transmiten la información a la médula espinal durante un estímulo doloroso.....	35
Figura 8.	Conexiones entre las fibras aferentes primarias y las láminas de la médula espinal.....	36
Figura 9.	Esquema de la Teoría de la Compuerta.....	38
Figura 10.	Vías ascendentes y descendentes implicadas en el dolor.....	46
Figura 11.	Cateterización en la vena cefálica para administración de solución Hartman y fármacos intravenosos.....	84
Figura 12.	Intubación endotraqueal previa a anestesia inhalada.....	85
Figura 13.	Mantenimiento de la anestesia intraoperatoria mediante isoflurano vaporizado.....	86
Figura 14.	Posición decúbito esternal con miembros pelvianos extendidos cranealmente para efectuar la anestesia epidural.....	87
Figura 15.	Localización del espacio lumbosacro.....	88
Figura 16.	Aguja espinal estéril calibre 22Gx3 ½”	89
Figura 17.	Inserción de la aguja espinal en la depresión lumbosacra.....	90
Figura 18.	Retiro del estilete posterior a la punción del ligamento amarillo.....	91
Figura 19.	Posición y estado de los pacientes en estudio durante la intervención quirúrgica (OSH) realizada por la técnica de 3 pinzas.....	92
Figura 20.	Monitorización de la analgesia de los pacientes durante las 4 horas siguientes dentro del periodo postoperatorio.....	93

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Sustancias algógenas implicadas en la activación de nociceptores periféricos.....	22
Tabla 2.	Láminas de Rexed, fibras que recibe y su papel en la nocicepción	34
Tabla 3.	Resumen de las principales alteraciones consecuencia del dolor..	53
Tabla 4.	Herramientas de evaluación del dolor basándose en los cambios en el SNA.....	57
Tabla 5.	Herramientas para la evaluación del dolor basándose en biopotenciales.....	61
Tabla 6.	Herramientas para la evaluación del dolor basándose en neuroimagen.....	64
Tabla 7.	Herramientas para la evaluación del dolor basándose en biomarcadores.....	66
Tabla 8.	Dosis y duración de los efectos de los fármacos comúnmente empleados en la anestesia epidural.....	76
Tabla 9.	Fármacos usados vía epidural y su efecto sobre las diferentes fibras de la médula espinal.....	77
Tabla 10.	Parámetros fisiológicos del perro comparados con los promedios generales basales e intraoperatorios de perras sujetas a OSH electiva, bajo anestesia epidural a base de lidocaína y morfina.....	96
Tabla 11.	Promedios y desviación estándar de la frecuencia respiratoria, respiraciones por minuto (rpm)	99
Tabla 12.	Porcentaje (%) de SpO ₂ a nivel pulsátil obtenido en los pacientes sometidos a OSH electiva.....	101
Tabla 13.	Cantidad de EtCO ₂ (mmHg) registrado en el periodo transquirúrgico.....	101
Tabla 14.	Comparativo de los registros de los promedios de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) evaluadas durante el transquirúrgico.....	102
Tabla 15.	Duración (en minutos) de los tiempos evaluados durante el procedimiento quirúrgico.....	103

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Registro del promedio de las frecuencias cardiacas lat/min (lpm) de los pacientes en estudio durante el periodo intraoperatorio.....	98
Gráfico 2.	Valores obtenidos de la temperatura (°C) antes y durante la intervención quirúrgica.	100
Gráfico 3.	Representación de los promedios de la PAM de los pacientes en estudio.....	103
Gráfico 4.	Valores en la escala DIVAS comprendidos en las primeras cuatro horas del periodo postoperatorio.....	104
Gráfico 5.	Valores obtenidos en la escala UMPS dentro de las primeras cuatro horas del periodo postoperatorio.....	105

1. RESUMEN



El objetivo del presente estudio fue valorar los cambios clínico-anestésicos observados durante el perioperatorio de pacientes sometidas a ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva bajo el efecto de la anestesia epidural con lidocaína y morfina, mediante la medición de la reactividad hemodinámica a través de los parámetros fisiológicos y las escalas de evaluación del dolor Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS) y de la Universidad de Melbourne (UMPS). Se seleccionaron 15 pacientes caninos hembras de diferentes razas, con una edad promedio de 3 ± 2.2 años y un peso promedio de 7 ± 5.1 kilogramos. Las variables evaluadas fueron frecuencia cardíaca (FC) por electrocardiograma, frecuencia respiratoria (FR), temperatura (T), saturación de oxígeno arterial a nivel pulsátil (SpO_2), CO_2 teleespirado ($ETCO_2$), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM); el monitoreo de éstos se llevo a cabo durante el periodo intraoperatorio. Los resultados mostraron que no se presentaron alteraciones cardiorespiratorias asociadas al dolor. La evaluación del dolor postoperatorio se realizó con el uso de escalas del dolor, cada hora durante cuatro horas después de la cirugía, donde DIVAS mostró una puntuación entre 0 y 20, mientras que la escala UMPS se mantuvo entre 3 y 5, sin que se requiriera rescate analgésico en ningún paciente. Se concluye que, en base a las puntuaciones de las escalas del dolor y a la ausencia de alteraciones hemodinámicas (reactividad cardiovascular), la analgesia epidural de lidocaína con morfina permite un control eficaz del dolor favoreciendo la recuperación del paciente.

2. ABSTRACT



The aim of the present study was to evaluate the clinical-anesthetic changes during the perioperative of bitches undergoing elective ovariohysterectomy (OSH) under epidural anesthesia with lidocaine and morphine, assessing the hemodynamic reactivity through physiological parameters and pain scales such as Dynamic Interactive Visual Analog Scale (DIVAS) and the University of Melbourne Pain Scale (UMPS). 15 female canine patients of different breeds were used, with an average age and weight of 3 ± 2.2 years and 7 ± 5.1 kilograms, respectively. The monitored parameters during the intraoperative period were heart rate (FC) using electrocardiography tracing, respiratory frequency (FR), temperature (T), peripheral capillary oxygen saturation (SpO_2), end-tidal carbon dioxide ($EtCO_2$), arterial systolic pressure (PAS), diastolic pressure (PAD) and mean pressure (PAM). The results showed no cardiorespiratory changes related to pain. The measuring of postoperative pain was done with pain scales, every hour for four hours after the surgery, where DIVAS exhibited a score of 0 and 20 points, while UMPS had 3 and 5 points, thus the patients did not required rescue analgesia during this period. In conclusion, based on the analysis of the pain scale scores and the absence of altered hemodynamic responses (cardiovascular reactivity), the epidural analgesia with lidocaine and morphine provides an effective control of pain, improving patient recovery.

3. INTRODUCCIÓN



El dolor es una experiencia subjetiva que varía de un individuo a otro y presenta diferentes dimensiones, como lo son la sensorial, emocional, cognitiva, psicológica y de comportamiento; se presenta en animales y humanos, en los cuales las rutas neurales para el desarrollo, conducción y modulación del dolor han sido descritas de forma similar. Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés), el dolor se ha definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño potencial a tejidos, o descrito en términos de dicho daño”, añadiendo el hecho de que la incapacidad de comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que un individuo esté experimentando dolor, lo cual aplica tanto a adultos o niños, como a neonatos e incluso animales domésticos o silvestres. La definición que se usa más comúnmente en medicina veterinaria es la otorgada por Zimmerman (1986), la cual describe al dolor como “una experiencia sensorial aversiva causada por un daño real o potencial que provoca reacciones vegetativas y protectoras, resultando en un conocimiento aprendido que puede modificar la conducta de cierta especie”. Sneddon (2009) agregó que los animales sometidos a una experiencia dolorosa rápidamente aprenderán a evitar ese estímulo nocivo y demostrarán cambios sustanciales que tendrán como objetivo protegerse, reducir el daño, prevenir que la lesión vuelva a ocurrir, y promover la recuperación (Zimmerman, 1986; Henke y Erhardt, 2004; Hellyer *et al.*, 2007; Sneddon, 2009; Sneddon *et al.*, 2014).

Las vías que están involucradas en un proceso doloroso se reconocen en el arco nociceptivo y comienzan con el estímulo de los nervios periféricos (sensores, motores y fibras nerviosas autónomas); las terminales nerviosas de los nervios sensitivos reconocen y

transforman los estímulos del medio a señales eléctricas (transducción), las cuales son llevadas hacia el asta dorsal del SNC (transmisión) donde son inmediatamente cambiadas (modulación) y retransmitidas (proyección) hacia el cerebro; ahí es donde la señal se integra, se reconoce y se identifica (percepción) para ser traducida a respuestas motoras. Durante el estímulo nociceptivo, debido a la liberación de catecolaminas y a la activación del sistema nervioso simpático, se desencadenan una serie de respuestas fisiológicas que integran la reactividad hemodinámica, ejemplo de ello es la generación de arritmias, taquicardia, hipertensión, taquipnea, mucosas pálidas, salivación y midriasis, que todas en conjunto se consideran como alteraciones que pueden indicar la activación del arco nociceptivo y, por lo tanto, dolor. En cuanto a las modificaciones conductuales influenciadas por el mismo estímulo, los animales suelen manifestar vocalizaciones, cambios en la expresión facial, rigidez muscular, pérdida del apetito, posturas anormales y agresividad, que indican la presencia de dolor leve, moderado o severo (Puntillo *et al.*, 1997; Hellebrekers, 2002; Hellyer *et al.*, 2007; Wiese, 2009).

Cuando un animal siente dolor, diversas respuestas psicológicas, hemodinámicas, metabólicas y neuroendócrinas se hacen presentes provocando efectos que perjudican al paciente durante el periodo trans y postquirúrgico, comprometiendo con ello su salud y la capacidad del cuerpo de recuperarse favorable y rápidamente después del proceso. De esta manera, el dolor no controlado provoca estrés, prolonga el tiempo de recuperación y hospitalización, dificulta el proceso de cicatrización y produce automutilaciones, además de alterar el patrón ventilatorio promoviendo un intercambio gaseoso inadecuado, incrementando con ello la morbimortalidad de los pacientes (Goich e Iturriaga, 2004; Lorenz *et al.*, 2011).

De esta manera, incorporar un plan de manejo y evaluación del dolor dentro de la práctica veterinaria brinda beneficios al paciente y al médico; al primero se le otorga bienestar reduciendo las complicaciones durante el periodo postquirúrgico, mientras que al segundo le brinda mayor seguridad en la práctica. Cuando el dolor no se trata o se trata incorrectamente, éste disminuye la calidad de vida de los pacientes y alarga el tiempo de recuperación después de una cirugía o enfermedad, facilitando la aparición de fenómenos de sensibilización derivados de un estímulo nocivo, en este caso del quirúrgico (Dowing, 2009; Lorenz *et al.*, 2011).

A diferencia de la medicina en humanos, en veterinaria resulta compleja la evaluación del dolor, sin embargo durante el intraoperatorio se utilizan como parámetros de medición a las constantes fisiológicas (reactividad hemodinámica), y para la valoración de la analgesia durante el post-operatorio se determinan y observan diversos cambios conductuales, lo que en los pacientes veterinarios pueden no ser específicos para determinar si existe nocicepción o no, ya que dependerá de la especie (caninos, felinos, equinos), talla del paciente, raza, sexo o edad del mismo (Firth y Haldane, 1999; Aigé y Cruz, 2001; García *et al.*, 2002b; Jacobi *et al.*, 2002):

Actualmente en el ámbito de la anestesiología en perros y gatos para la evaluación del dolor post-operatorio, se disponen de escalas que son clasificadas como unidimensionales y multidimensionales. Dos de las más utilizadas son la Escala Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS) y la Escala del Dolor de la Universidad de Melbourne (UMPS), las cuales permiten establecer una medición desde el punto de vista clínico, a través de los cambios conductuales y las constantes fisiológicas del animal para otorgar un grado de severidad del dolor (García *et al.*, 2002b; Hansen, 2003; Scott *et al.*, 2003; Clarett, 2012).

Por lo que la finalidad del presente estudio fue valorar el efecto analgésico de la anestesia epidural con lidocaína y morfina a través de la observación y análisis de los cambios clínico-anestésicos (parámetros fisiológicos que indiquen reactividad hemodinámica, escalas DIVAS y UMPS) ocurridos durante el perioperatorio de pacientes caninos sometidos a ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva.

4. MARCO TEÓRICO



La habilidad para reaccionar a un cambio en el ambiente es crucial para la supervivencia de un organismo y es esencial para detectar y responder a un estímulo nocivo. El dolor es la respuesta a este tipo de estímulos, descrito como la percepción no cuantificable y condicionada por múltiples factores de tipo afectivo, emocional y motivacional, que afecta la neurobiología, fisiología y comportamiento de un animal. Tras varios estudios se ha determinado que un animal es capaz de sentir dolor si cuenta con receptores que detecten estímulos dañinos y que éstos cuenten con vías nociceptoras que transporten la información al cerebro, lo cual requiere de la integración de la información nociceptiva y sensorial a nivel cortical, constituyendo una alerta consciente de disconfort crónico o agudo de niveles variables. Así por ejemplo, éste puede ser resultado de una herida, enfermedad o estrés emocional que se puede observar mediante cambios biológicos, los cuales van acompañados de sentimientos de miedo, ansiedad y pánico, que en su caso podrán generar una acción motora protectora e inclusive un cambio de conducta (Hellebrekers, 2002; Wall *et al.*, 2006; Shilo y Pascoe *et al.*, 2014; Sneddon *et al.*, 2014).

La mayoría de los animales tienen terminales aferentes sensitivas que responden a un estímulo nocivo el cual activa dichos receptores, conocidos como nociceptores, y que finalmente permiten al animal percibir la sensación de dolor (Allen *et al.*, 2005; Purves *et al.*, 2012; Sneddon *et al.*, 2014).

4.1. Clasificación de dolor

Las clasificaciones más utilizadas se basan en el mecanismo neurofisiológico, el aspecto temporal, la intensidad, la etiología y la región afectada.

1. Mecanismo neurofisiológico

a) Dolor nociceptivo, adaptativo o fisiológico: originado por la estimulación de nociceptores.

A su vez, puede clasificarse en:

- Dolor somático: originado en la piel y aparato locomotor. Si el dolor se encuentra en piel se le denomina dolor superficial, mientras que el dolor profundo es el que se encuentra en tejidos como músculo, hueso, articulaciones o partes blandas. Es un dolor bien localizado, punzante o pulsátil.
- Dolor visceral: localizado en mucosas y serosas de órganos, músculos lisos y vasos. Es un dolor sordo, continuo, profundo, difuso, descrito como presión o tracción, y referido a zonas cutáneas alejadas de la lesión debido a que el cerebro lo ubica a nivel espinal en las áreas de inervación de músculos o piel cercanas a la víscera.

b) Dolor neuropático o patológico: se genera por una actividad neuronal anormal debida a una afectación lesional o funcional del sistema nervioso central (SNC) o periférico (SNP). Se trata de un dolor prolongado, severo, quemante y constante que se caracteriza por una reducción en la intensidad de los estímulos necesarios para generar dolor (alodinia), una respuesta exagerada a estímulos nocivos (hiperalgesia) e hipersensibilidad. Existen tres subgrupos dentro de esta clasificación:

- El que se genera en la periferia (radiculopatías cervicales o lumbares).
- El que se genera por una lesión en SNC, ya sea en la médula espinal o un nivel superior.

- El síndrome doloroso regional complejo (antes conocido como distrofia). Es una alteración autonómica localizada.
- c) Dolor psicógeno: interviene el ambiente psico-social que rodea al paciente. En este tipo de dolor es común la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia (Otero, 2005; Hellyer *et al.*, 2007; Loeser y Treede, 2008; Cox, 2010; Landa, 2012).

2. Aspecto temporal

Se clasifica de acuerdo a la duración o el tiempo por el cual se percibe el dolor.

- a) Dolor agudo: sirve como señal biológica para proteger al organismo, es resultado de un daño actual a estructuras somáticas; de inicio repentino, duración breve y con remisión paralela a la causa que lo produce, por lo cual desaparece una vez que el tejido dañado es reparado.
- b) Dolor crónico: deja de tener un papel protector e involucra síntomas secundarios cognitivos y conductuales que presentan una duración mayor a tres meses. Permanece incluso después de la resolución del proceso inflamatorio (Jiménez, 2007; Pedrajas y Molino, 2008; Landa, 2012; Otero, 2012).

3. Intensidad

Se refiere a la magnitud del dolor percibido, el cual se mide de acuerdo a la información facilitada por el paciente. En el caso de veterinaria ésto se logra con el uso de escalas de valoración del dolor que permitan puntuarlo en:

- a) Leve: el paciente puede realizar actividades habituales.
- b) Moderado: interfiere con las actividades habituales y precisa tratamiento con opioides menores o atípicos.

- c) Severo: interfiere con el descanso y precisa el uso de opioides mayores (Puebla, 2005; Pedrajas y Molino, 2008; Cox, 2010; Santos y Zarza, 2010).

4. Etiología

Su atención se basa en el proceso patológico responsable del dolor. Ejemplos de esto son dolor genético o congénito, por cáncer, postraumático o postquirúrgico, inflamatorio, por artritis, dolor vascular, de nervios, de músculos, por anemia de células falciformes, dolor miofacial, entre otros (Berry *et al.*, 2001; Almero *et al.*, 2004; Boswell y Cole, 2005; Pedrajas y Molino, 2008).

5. Región afectada

Esta clasificación es estrictamente topográfica, mencionando la parte del cuerpo afectada. Por ejemplo dolor en cabeza, espalda, cuello, rostro, boca, miembro pelviano o torácico, abdomen, tórax, lumbar, sacro y coccígeo, pélvico, anal o aquel que afecta a más de tres regiones (Boswell y Cole, 2005; Pedrajas y Molino, 2008; Santos y Zarza, 2010; Cobos, 2013).

6. Curso de evolución

- a) Dolor continuo: persistente a lo largo del día, con ascensos y descensos en la intensidad pero no desaparece.
- b) Dolor episódico o irruptivo: con periodos del día en el que no existe dolor. Se subdivide en:
- Incidental: asociado a un movimiento o acción voluntaria del paciente, como tos, caminar, apoyar, defecar, entre otros.
 - Intermitente: de aparición espontánea, sin un factor desencadenante conocido.

- Fallo final de dosis: aparece antes de tomar la dosis de un analgésico para el que está existiendo una respuesta adecuada (Boswell y Cole, 2005; Puebla, 2005).

7. Farmacología

- a) Dolor que responde bien a los opiáceos: dolores viscerales y somáticos.
- b) Dolor que es parcialmente sensible a los opiáceos: dolor óseo y por compresión de nervios periféricos.
- c) Dolor que es escasamente sensible a opiáceos: dolor por espasmo de la musculatura estriada y dolor por infiltración-destrucción de nervios periféricos (responde a antidepresivos o anticonvulsivantes) (Puebla, 2005).

Independientemente del dolor que resulte, se refiere a una sensación resultado del proceso conocido como nocicepción en el SNC (Allen *et al.*, 2005; Purves *et al.*, 2012).

La nocicepción, derivado del latín “nocere”, significa “lastimar o dañar”, es la capacidad sensorial de responder a un estímulo potencialmente dañino, dando como resultado la percepción consciente del dolor. Es importante diferenciar a la nocicepción del dolor, ya que la activación de nociceptores no resulta necesariamente en dolor. Este es un sistema sensorial fundamental que alerta al animal sobre un daño potencial, importante para la motivación del organismo de evitar estímulos dañinos y protegerse de los mismos (Hellebrekers, 2002; Henke y Erhardt, 2004; Smith *et al.*, 2009; Basser, 2012).

La vía nociceptiva incluye nociceptores periféricos, fibras nerviosas, médula espinal y tractos hacia el cerebro; así como zonas de procesamiento central en el tronco cerebral, tálamo y corteza cerebral (Figura 1). La información que el SNC recibe de estos estímulos

puede ir en dos direcciones: hacia el encéfalo para generar respuestas orgánicas, incluyendo las afectivas y comportamentales; o bien, hacia las motoneuronas de los músculos flexores en donde se producen las respuestas reflejas (Cerveró, 2000; Desborough, 2000; Lorenz *et al.*, 2011; Walters, 2018).

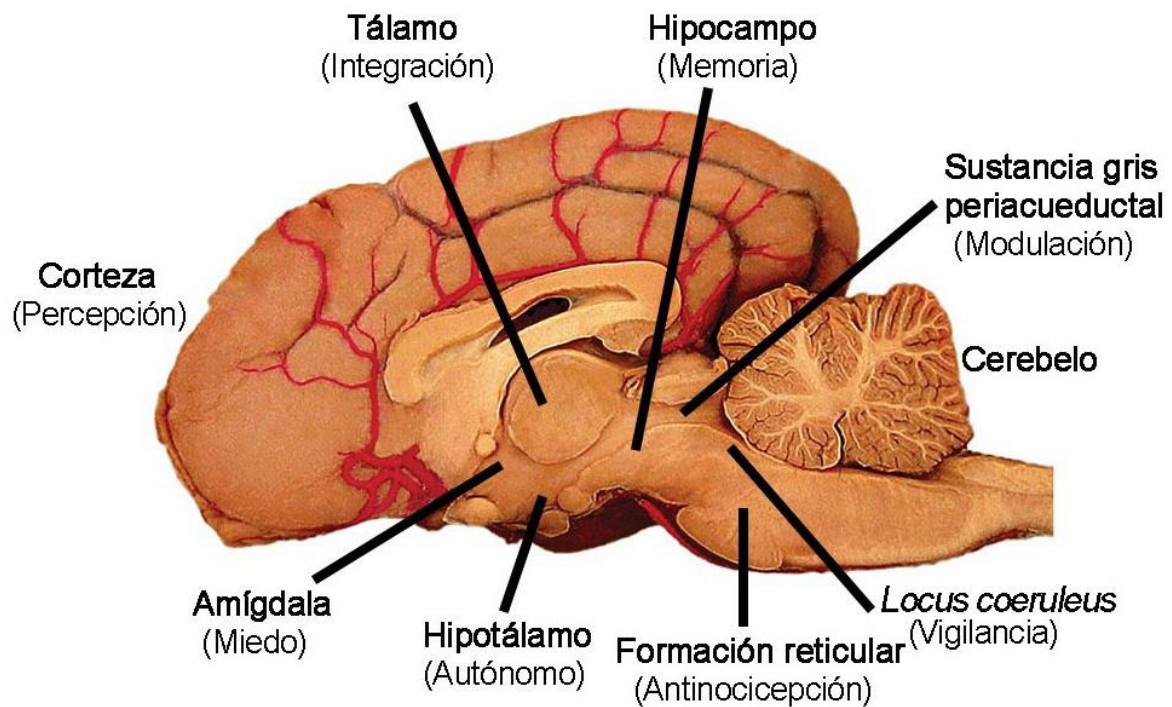


Figura 1. Regiones encefálicas de importancia durante la nocicepción (Adaptado de Curtis, 2008).

Los nervios periféricos son las estructuras encargadas de conectar los receptores sensitivos y efectores con el SNC, ya que estas vías están constituidas por la médula espinal, el tronco encefálico y los hemisferios cerebrales. El conjunto formado por un centro nervioso específico y las vías que lo unen a sus respectivas terminaciones se denominan componentes funcionales (Henke y Erhardt, 2004; Benarroch y Sandroni, 2005). El dolor consta de 4 componentes clave:

1. Componente somatoaférente o sensitivo somático: que transporta al SNC sensaciones provenientes de la superficie corporal y del aparato locomotor (propioceptivas), mediante terminaciones localizadas en tendones, músculos y articulaciones. Se subdivide en:
 - Sensibilidad superficial
 - Sensibilidad profunda
2. Componente somatoeférente o motor somático: responsables de conducir los impulsos desde los centros nerviosos hasta los músculos, generando una respuesta.
3. Componente visceroaférente o sensitivo visceral: llevan el impulso desde las vísceras hasta el SNC, fenómeno conocido como sensibilidad visceral general.
4. Componente visceroeferente o motor visceral: conduce los impulsos desde los centros nerviosos hacia glándulas o músculos, a través de fibras motoras viscerales (Bosmans *et al.*, 2009; Walters, 2018).

Existe otra clasificación de los componentes relacionados al dolor, de los cuales:

- El componente sensorial: provee información sobre el inicio, localización, intensidad, tipo y duración del estímulo.
- El componente emocional-afectivo: íntimamente asociado con el sistema nervioso autónomo (SNA), principalmente con el sistema cardiovascular y respiratorio, o con cambios gastrointestinales y con la sensación de “estar bien” del individuo.
- El componente cognitivo-evaluativo: cuantifica la magnitud con la que se percibe el estímulo (Lorenz *et al.*, 2011; Shilo y Pascoe *et al.*, 2014; Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

A su vez, los nervios periféricos se dividen en: espinales y craneales, dependiendo

de su origen en la médula espinal o el encéfalo (Muir y Woolf, 2001; Benarroch y Sandroni, 2005; Cabezas, 2015).

4.2. Procesos del arco nociceptivo

La vía nociceptiva consiste en una cadena de neuronas de 3 vías, las cuales tienen como objetivo cubrir cinco principales procesos (transducción, transmisión, modulación, proyección y percepción), esquematizados en la figura 2, mismos que se encuentran involucrados en la vía sensorial del dolor (Mathews, 2000; Bosmans *et al.*, 2009; Muriel y García, 2009).

En este proceso, las neuronas primarias aferentes (de primer orden) son responsables de la transducción del estímulo nocivo a actividad eléctrica, llevado a cabo en los nociceptores; no obstante también se encargan de generar la transmisión de los impulsos nerviosos desde los receptores en la periferia hacia las neuronas en el asta dorsal de la médula espinal para después ser modulada a nivel espinal, con la finalidad de facilitar o inhibir la función de dichas estructuras nerviosas. A partir de aquí, las neuronas secundarias o de proyección (segundo orden) reciben la información proveniente de las neuronas primarias y la llevan hacia centros más altos del cerebro (médula, puente, mesencéfalo, tálamo e hipotálamo). En estos centros las neuronas supraespinales o de tercer orden integran las señales de las neuronas espinales y las proyectan a las áreas corticales y subcorticales, dando como resultado la integración de la información, produciendo la experiencia emocional y consciente del dolor (Møller *et al.*, 2010; Lorenz *et al.*, 2011; Landa, 2012).

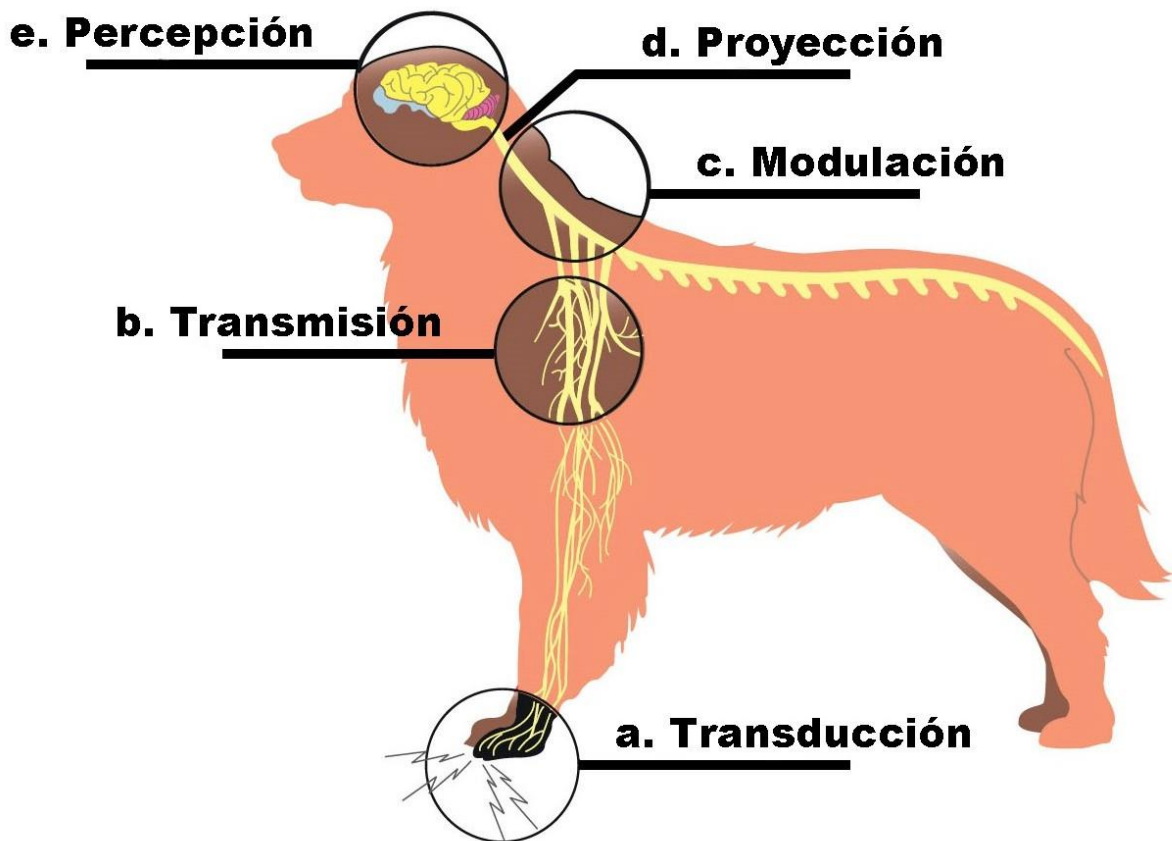


Figura 2. Esquema del proceso neurofisiológico de la nocicepción: transducción, transmisión, modulación, proyección y percepción (Adaptado de Tranquilli *et al.*, 2004).

4.2.1. Transducción

Estímulos térmicos, químicos y mecánicos son transducidos a potenciales de acción gracias a receptores. Estos se encuentran ubicados a lo largo de la piel y en tejidos internos. Este fenómeno provee información al SNC sobre el medio y el tipo de estímulo recibido, basándose en la modalidad, intensidad, duración y localización del mismo, siendo la intensidad el factor más importante para determinar la severidad, en caso de dolor (Vanderah, 2007; Zegarra, 2007; Guevara, 2008; Møller *et al.*, 2010).

Existen ciertos tipos específicos de receptores sensoriales, por un lado los mecanorreceptores para el tacto y la presión; por otro, los termorreceptores para estímulos nocivos (calor o frío), los cuales pueden ser específicos a sólo un tipo de estímulo o incluso ser polimodales; también se describen a los quimiorreceptores que detectan cambios químicos (sabor, olor, O₂, pH, osmolaridad); y finalmente a los fotorreceptores para la intensidad de la luz. Todos estos receptores sensoriales están asociados con un órgano sensorial en específico que detecta el estímulo basándose en la modalidad del estímulo (presión, temperatura, químicos o luz), la localización de la unidad sensitiva, o por la intensidad y duración del estímulo (Muir y Woolf, 2001; Vanderah, 2007; Wiese y Yaksh, 2009; Leung, 2015).

Cuando un receptor es estimulado, estos convierten dicha energía en señales eléctricas, las cuales producen cambios en la permeabilidad de la membrana del receptor que perturba su estado de reposo y originan potenciales de acción que se propagan hasta el SNC (Muriel y García, 2009; Otero, 2012).

4.2.1.1. Nociceptores

Son receptores de alto umbral los cuales tienen la capacidad de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos. Se encuentran en la gran mayoría de los vertebrados, incluyendo mamíferos, aves, reptiles, anfibios y peces, aunque la cantidad de estas fibras puede variar dependiendo de la especie. Existen nociceptores en piel, tejido muscular e incluso a nivel articular, visceral y receptores silentes (Guevara, 2008; Bosmans *et al.*, 2009; Livingston, 2010; Bourne *et al.*, 2014).

Los nociceptores son los encargados de recibir y transformar estímulos nocivos en señales que llegan al cerebro, pasando por la médula espinal y una serie de estructuras supraespinales, como el tálamo, en el proceso denominado nocicepción. Los nociceptores son usualmente silenciosos y requieren un estímulo intenso. La respuesta a este estímulo es proporcional a la intensidad del mismo y una vez localizadas en el cerebro, esas señales son procesadas e interpretadas generando la sensación de dolor (Perena *et al.*, 2000; Jaramillo, 2013; Mertens *et al.*, 2014; Morales, 2016).

En la piel, los nociceptores se categorizan en tres grupos (Figura 3):

- a) Mecanonociceptores: responden a estímulos mecánicos como apretar, pinchar o pellizcar. Los componen fibras mielinizadas A δ o fibras amielínicas tipo C.
- b) Mecanotermonociceptores: responden a temperaturas menores a 10°C y mayores a 45°C; compuestos de fibras A δ . También responden a estímulos mecánicos de alta intensidad.
- c) Nociceptores polimodales: responden a estímulos térmicos, mecánicos y químicos. Son fibras tipo C (Zegarra, 2007; Bosmans *et al.*, 2009; Jaramillo, 2013; Leung, 2015).

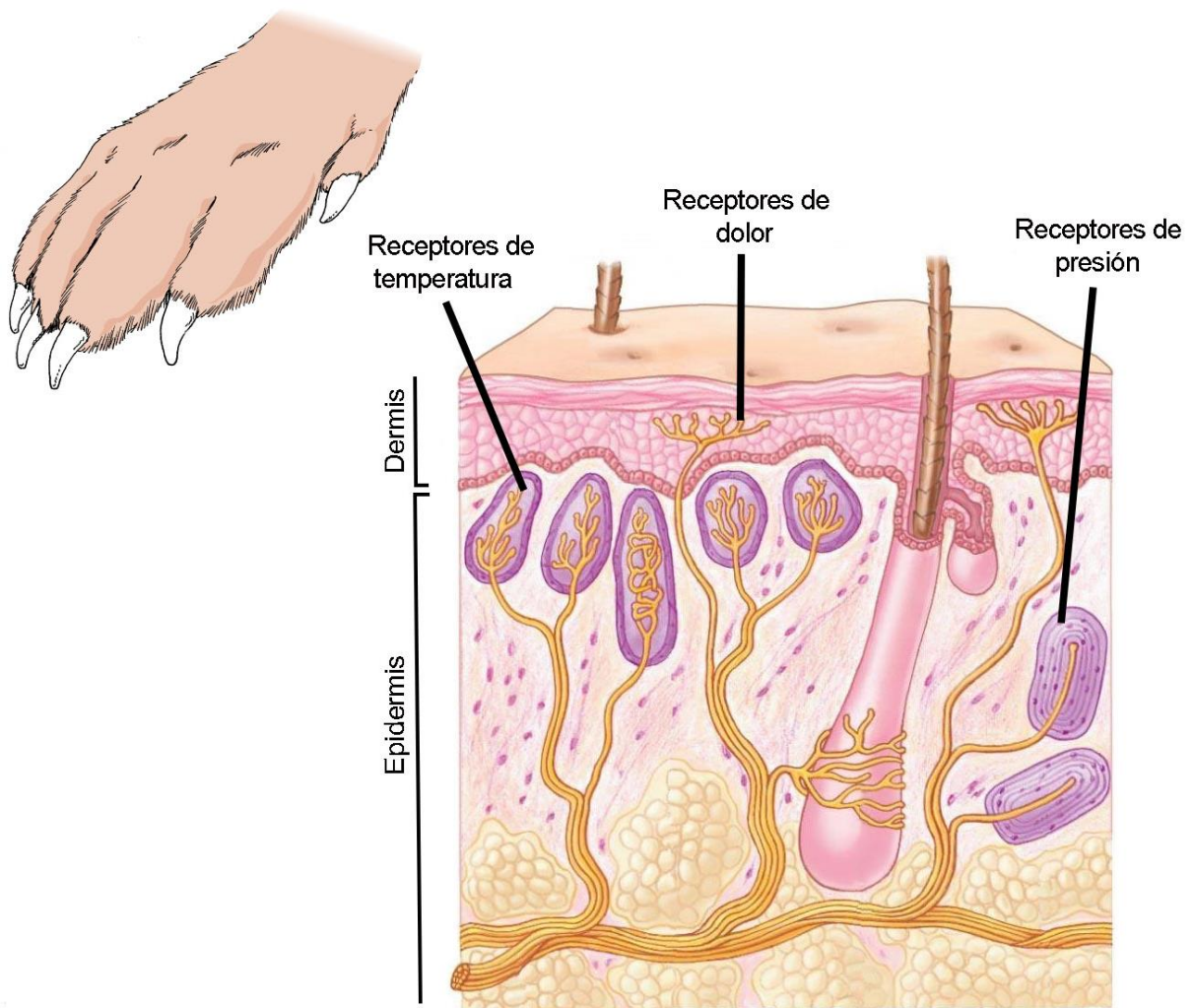


Figura 3. Receptores nociceptivos (nociceptores) ubicados en piel, parte fundamental del proceso de la nocicepción (Adaptado de Bijlar *et al.*, 2017).

Las fibras nerviosas con las que cuentan los nociceptores y las cuales transmiten los impulsos, están constituidas por axones ubicados en el SNC, agrupados en fascículos y en el SNP, donde su agrupamiento da origen a nervios. La sustancia gris del SNC cuenta con fibras amielínicas, mientras que la sustancia blanca posee fibras mielínicas, al igual que los nervios periféricos (Cerveró, 2000; Vanderah, 2007; Meintjes, 2012; Cabezas, 2015).

Las fibras se clasifican de acuerdo a varios criterios:

- a) Fibras aferentes si el impulso se dirige hacia el SNC, o eferentes si el impulso sale desde el SNC.
- b) Fibras pre-sinápticas y post-sinápticas.
- c) Fibras de diámetros diferentes. Las de mayor grosor transmiten los impulsos a una mayor velocidad. Se divide en cuatro tipos:
 - Tipo I:
 - A: rápidas, guardan homología con fibras A α .
 - B: lentas. Equivalentes a las fibras A α .
 - Tipo II: proceden de receptores táctiles cutáneos. Homología con fibras A β y A γ .
 - Tipo III: conducen información sensitiva de temperatura, tacto y dolor punzante. Equivalen a las fibras A γ y A δ .
 - Tipo IV: conducen sensaciones de dolor continuo, prurito, temperatura y tacto; corresponden a las fibras C.
- d) Fibras de velocidad de conducción variable, llamado sistema electrofisiológico por Erlanger y Gasser en 1943; clasifica fibras sensitivas aferentes y motoras eferentes. A su vez se divide en tres tipos:
 - Tipo A: axones mielinizados, originados en raíces dorsales y ventrales. Subdivididas en alfa, beta y delta.
 - A α : información propioceptiva y cinestésica.
 - A β : información sobre presión, tacto y propiocepción.
 - A δ : información nociceptiva, térmica y táctil.
 - Tipo B: axones eferentes autónomos preganglionares.
 - Tipo C: axones amielínicos, en raíces dorsales y fibras simpáticas

postganglionares. Información nociceptiva, térmica y táctil.

- e) Fibras nerviosas mielinizadas o amielínicas. Las fibras mielínicas conducen los impulsos a mayor velocidad (Otero, 2005; Bosmans *et al.*, 2009; Wiese y Yaksh, 2009; Mertens *et al.*, 2014; Sneddon, 2018).

Los nociceptores con terminaciones distales de fibras nerviosas A δ y C son los responsables de transmitir la información nociceptiva hacia el asta dorsal de la médula espinal. Las fibras A δ son mielinizadas y conducen la señal rápidamente (12-30 m/seg) desde los mecanorreceptores, nociceptores y receptores de frío; pueden ser nociceptivas y no nociceptivas. Las fibras C son amielinizadas y llevan los impulsos más lentamente (0.5 a 2m/seg), están relacionadas con estímulos nocivos y la temperatura. Por lo tanto, mediante las fibras sensoriales aferentes primarias hacia el SNC, los estímulos (mecánicos, químicos y térmicos) generan la despolarización de los nociceptores, provocando que los canales de sodio reaccionen en milisegundos para inducir potenciales de acción (Zegarra, 2007; Bosmans *et al.*, 2009; De Lahunta y Glass, 2009; Muriel y García, 2009; Mertens *et al.*, 2014; Sneddon, 2018).

La transmisión de la nocicepción también es clasificada como dolor rápido o lento. El dolor rápido está asociado con fibras nociceptivas A δ y el dolor lento es transmitido por las fibras nociceptivas C. Generalmente, el inicio de un estímulo nocivo causa una sensación aguda, punzante y localizada, la cual es seguida de una sensación intensa de ardor. Sin embargo, existe un grupo especial de nociceptores, denominados silentes, los cuales se activan durante la inflamación, despolarizándose ante estímulos que normalmente no ocasionarían dolor (Wall *et al.*, 2006; Bosmans *et al.*, 2009; Bourne *et al.*, 2014).

A nivel de tejidos, el daño tisular libera sustancias químicas con capacidad algogénica en el entorno inmediato de las terminaciones sensoriales periféricas que sensibilizan o activan los nociceptores. Entre estas sustancias, como se cita en la tabla 1, se encuentran los iones H⁺ y K⁺, bradicinina, prostaglandina, leucotrienos, serotonina, histamina, sustancia P (SP), tromboxanos, factor activador de plaquetas, protones y radicales libres, citocinas como las interleucinas, el factor de necrosis tumoral (TNF) y neurotrofinas, quienes son producidos durante la inflamación. La liberación de SP, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y glutamato, generan la degranulación de mastocitos y la liberación de histamina, la cual a su vez activará más nociceptores; asimismo, causan extravasación del plasma y vasodilatación, resultando en edema. Algunos de estos agentes pueden activar a los nociceptores polimodales o generar la sensibilización de receptores, como se muestra en la figura 4 (Møller *et al.*, 2010; Hassel y Dingleline, 2012; Oliveira *et al.*, 2016).

Tabla 1. Sustancias algógenas implicadas en la activación de nociceptores periféricos (Romera *et al.*, 2000; García *et al.*, 2001; Hudspith *et al.*, 2006; Niv *et al.*, 2007; Oliviera *et al.*, 2011; Flores, 2015; Monje, 2015; Uribe, 2018; Yam *et al.*, 2018).

Sustancia algógena	Origen	Función
Acetilcolina (Ach)	Terminales nerviosas	Sintetizado por la coenzima Acetil CoA, es un neurotransmisor que participa en la modulación descendente interactuando con receptores muscarínicos y nicotínicos y la estimulación de óxido nítrico (NO). En los receptores muscarínicos M2 y M4, localizados en neuronas primarias y de proyección, aumenta la latencia de los estímulos dolorosos favoreciendo la hiperpolarización neuronal, mientras que en los receptores nicotínicos causa despolarización de la neurona postsináptica, facilitando la liberación de noradrenalina y serotonina.
Aspartato	Terminales nerviosas Oxalato	Estrechamente ligado al glutamato, tiene propiedades excitatorias. Puede ser liberado directamente del citosol de terminales nerviosas, no en vesículas. Estimula los receptores N-metil D-aspartato (NMDA) por medio del influjo de Ca ²⁺ a través de canales, pero no tiene efecto alguno en receptores ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA).

Tabla 1. ... continuación

ATP	Células dañadas	Dado que está involucrado en la transducción de señales, cuando es liberado por daño celular participa en la modulación de la actividad neuronal mediante el aumento de la conductancia al Na ⁺ , Ca ²⁺ y K ⁺ , transformándose en ADP, produciendo dolor agudo continuo y promoviendo la liberación de glutamato.
Bradiquinina	Células inflamatorias Macrófagos Kinínógeno del plasma	Péptido que activa directamente nociceptores a través de la fosfolipasa C, aumentando el Ca ²⁺ intracelular y despolarizando la membrana del receptor. Estimula la producción de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8) y (TNF); promueve la liberación de SP y ácido araquidónico, con aumento en prostaglandinas (PGE ₂); la degranulación de mastocitos, los cuales llevan mediadores pro-inflamatorios contribuyendo a un aumento a la sensibilidad del dolor por activación de receptores NMDA.
Factor de Necrosis Tumoral (TNF)	Células inflamatorias Macrófagos	Producido por linfocitos, monocitos y macrófagos, proinflamatorio de importancia en la hiperalgesia. Favorece la liberación de IL, reduce el umbral de activación de las fibras C, induce liberación de SP y CGRP. Asimismo, desencadena vías para la formación de PGE ₂ .

Tabla 1. ... continuación

Glutamato	Terminaciones libres de aferencia primaria Alfa cetoglutarato Glutamina	Neurotransmisor excitatorio más abundante, liberado en la periferia, en SNC y en la médula espinal. Actúa sobre receptores para el glutamato (AMPA), los cuales son responsables de la transmisión rápida de impulsos nociceptivos, pudiendo dar información acerca de la intensidad del dolor. La continua activación de receptores AMPA causa la consiguiente activación de receptores NMDA, los cuales se despolarizan generando movilizaciones de Ca ²⁺ y, por lo tanto, mayor dolor. Estrechamente ligado con la sensibilización central.
Histamina	Mastocito	Liberada por la degranulación de mastocitos, estimula directamente originando vasodilatación y extravasación del plasma (edema e inflamación). Estimula secreción de SP, por lo cual se relacionada con efectos de hiperalgesia.
H⁺ y K⁺	Células dañadas Células inflamatorias	Aparecen en los exudados inflamatorios. H ⁺ contribuye a la acidificación del sitio lesionado originando una despolarización directa, rápida y mantenida de nociceptores sensoriales, consecuencia del aumento de la conductancia a Na ⁺ y Ca ²⁺ . A veces logran activar nociceptores silentes.

Tabla 1. ... continuación

Interleucinas (IL-1, IL-6)	Células inflamatorias Macrófagos	Participan en la hiperalgesia activando de forma indirecta los nociceptores mediante la síntesis de PGE2 y la inducción de receptores de bradicinina. IL-1 se correlaciona con el grado de dolor, producida por condrocitos y otras células en las articulaciones, activa la enzima responsable de la síntesis de NO, promueve la degranulación de los mastocitos y la liberación de IL-6, la cual activa la respuesta febril y el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, al mismo tiempo que genera madurez de neutrófilos, macrófagos y mantenimiento de linfocitos T.
Leucotrienos	Células dañadas Ácido araquidónico	Derivados del metabolismo del ácido araquidónico por efecto de la lipoxigenasa; indirectamente contribuyen en la sensibilización de nociceptores por medio de la reclutación de neutrófilos hacia el sitio de la lesión, promoviendo la producción de citocinas y aumentando el proceso de inflamación.
Neurocinina A (NK)	Terminales de nervios periféricos	Inducen sensibilización, hiperalgesia y aumentan la cantidad de Ca ²⁺ . Activa las vías del ácido araquidónico para la liberación de NO y PGE2; igualmente incrementa la actividad del AMPc.

Tabla 1. ... continuación

	Terminaciones	Inhibe la liberación de transmisores del dolor en señales aferentes nociceptivas. Sensibiliza
Noradrenalina	de nervios	nociceptores y reduce la entrada de Ca ²⁺ , incrementa la salida de K ⁺ en neuronas secundarias.
(NA)	periféricos	
Óxido nítrico	Células	Actúa como segundo mensajero e influye en la liberación y modulación de neurotransmisores
(NO)	dañadas	(GABA, serotonina, dopamina, glutamato, Ach y NA) y de CGRP. Su producción, mediada por el
	L-arginina	incremento de Ca ²⁺ citoplasmático, está relacionada con macrófagos, neutrófilos e interferón. También se vincula con la analgesia obtenida con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opiáceos y anestésicos locales.
Péptidos	Terminaciones	Involucrados en la modulación ascendente y descendente, actuando principalmente en
opioides	de nervios	receptores μ y κ localizados a lo largo de la periferia, los cuales codifican β endorfinas,
endógenos	periféricos	encefalinas, endomorfina, dinorfina y nociceptina. Las encefalinas, al igual que la dinorfina y nociceptina se localizan en las interneuronas inhibitoras de la médula espinal, mientras que las β endorfinas y una porción de la nociceptina en el hipotálamo, proyectando hacia la sustancia gris; todas ellas actúan en las neuronas de segundo orden generando hiperpolarización postsináptica.

Tabla 1. ... continuación

Péptido	Terminaciones	Potente vasodilatador e inductor del dolor. Mantiene una sinergia con los efectos de la SP,
Relacionado al	libres de	ocasionando liberación de Ca ²⁺ .
Gen de la	aferencia	
Calcitonina	primaria	
(CGRP)		
Prostaglandinas	Células	No activan directamente nociceptores, pero facilitan y potencian el dolor provocado por otros
(PGE2)	dañadas	agentes como la bradicinina, sensibilizando receptores periféricos y centrales. Cuando se
	Ácido	producen en el sitio de la lesión, generan vasodilatación y edema con estimulación para
	araquidónico	liberación de citocinas.
		Su producción es estimulada por SP, interleucinas e interferón.
Serotonina	Trombocitos	Liberada por plaquetas, mastocitos y células endoteliales, funciona como neurotransmisor;
(5-HT)	Triptófano	estimula directamente nociceptores y facilita la activación de éstos. Entre sus funciones importantes destacan constricción vascular, aumento de la permeabilidad e inducción de agregación plaquetaria.

Tabla 1. ... *continuación*

Sustancia P (SP)	Terminaciones libres de aferencia primaria	Péptido que, en respuesta a citocinas, ácido araquidónico e histamina, es responsable de la respuesta celular local, aumento de la permeabilidad (edema), vasodilatación, proliferación de linfocitos e inmunoglobulinas, PGE2 e hiperalgesia.
-----------------------------	---	--

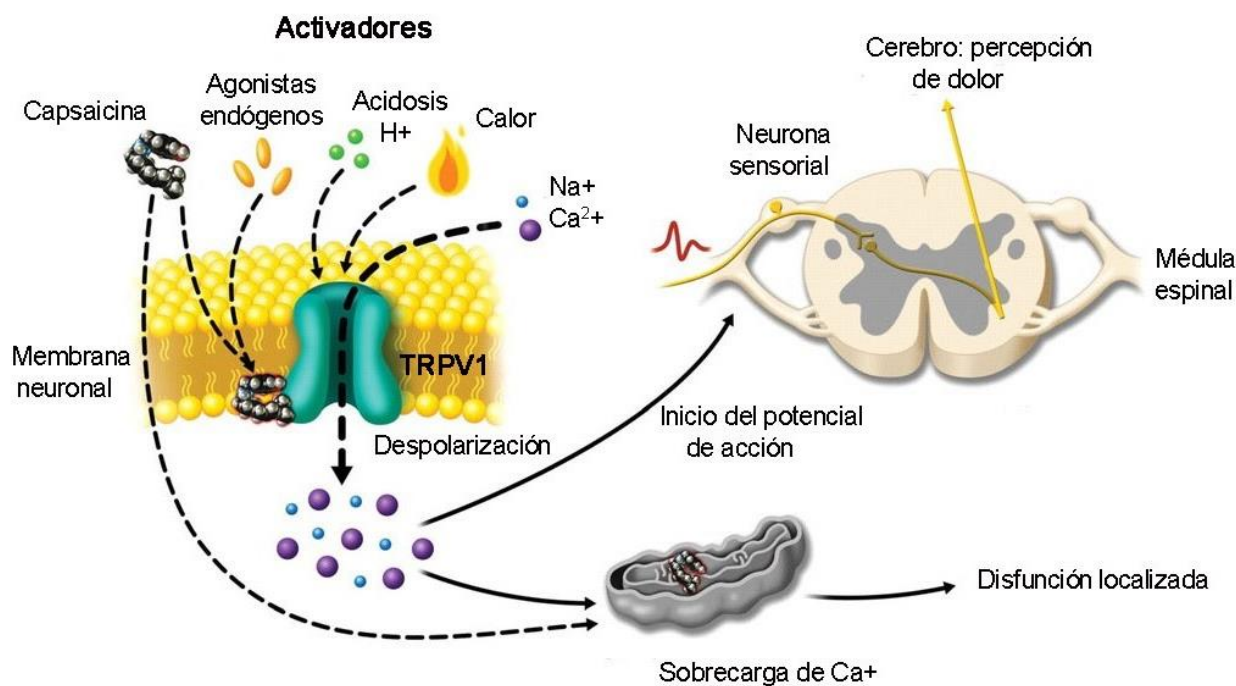


Figura 4. Agentes capaces de activar receptores para iniciar la transmisión del estímulo nocivo. El receptor TRPV1 desempeña un papel importante en la percepción del dolor al participar en la detección de estímulos nocivos físicos y químicos y al regular la respuesta al dolor a diferentes niveles: localmente, al estimular la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos que alteran las cascadas de señalización de los tejidos, así como modular la descarga de potenciales de acción de las células nerviosas que transmiten las señales dolorosas al SNC. (Adaptado de Anand y Bley, 2011).

4.2.2. Transmisión

Después de la transducción, el estímulo eléctrico generado debe ser llevado hacia las capas superficiales e internas de la raíz dorsal de la médula espinal. Los nociceptores que transmiten su información a través de fibras nerviosas A δ , mielinizadas y de alta velocidad de conducción, son relacionadas al “primer dolor”, el cual es definido como un dolor punzante. Las señales de los nociceptores polimodales y silenciosos, transportadas por fibras C amielínicas y de lenta conductividad son las responsables del “segundo dolor”, el cual es

caracterizado por un dolor sordo, penetrante y visceral (dolor de sensación quemante). Existe una tercera clase de fibras nerviosas A β , las cuales son activadas con bajos umbrales de estímulos como el tacto que sólo en caso de sensibilización periférica pueden contribuir a la transmisión de la señal dolorosa (Møller *et al.*, 2010; Yam *et al.*, 2018).

La vía sensorial primaria para la transmisión de señales está constituida por tres neuronas:

1. Neurona de primer orden, que lleva impulsos desde la periferia hasta la médula espinal o tronco encefálico en donde hará sinapsis con la neurona de segundo orden.
2. Neurona de segundo orden, cuyos axones alcanzarán a la siguiente neurona.
3. Neurona de tercer orden, localizada en el tálamo y con comunicación a neuronas localizadas en la corteza cerebral. También posee comunicación con el cerebelo, para llevar la coordinación de las respuestas motoras (Perena *et al.*, 2000; Pedrajas y Molino, 2008; Landa, 2012; Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

Las neuronas de primer orden liberan una gran variedad de neurotransmisores, incluidos neurotransmisores excitatorios (glutamato y aspartato), o neuromoduladores como la SP, somatostatina, neurocinina, colecistocinina y péptido intestinal vasoactivo, éstos actúan sobre neuronas postsinápticas. En la figura 5 se ilustra como la entrada aferente normal genera liberación de glutamato, el cual se une a receptores del ácido alfa-amino-3 hidroximetil-4 isoxazolepropiónico (AMPA) y a canales iónicos de kainato. La unión del glutamato a los receptores del AMPA genera rápidos potenciales sinápticos, mientras que los neuropeptidos se unen a receptores de neurocininas. Durante circunstancias normales, los canales iónicos de NMDA permanecen bloqueados por magnesio (Pedrajas y Molino, 2008;

De Lahunta y Glass, 2009; Mertens *et al.*, 2014; Sneddon, 2018).

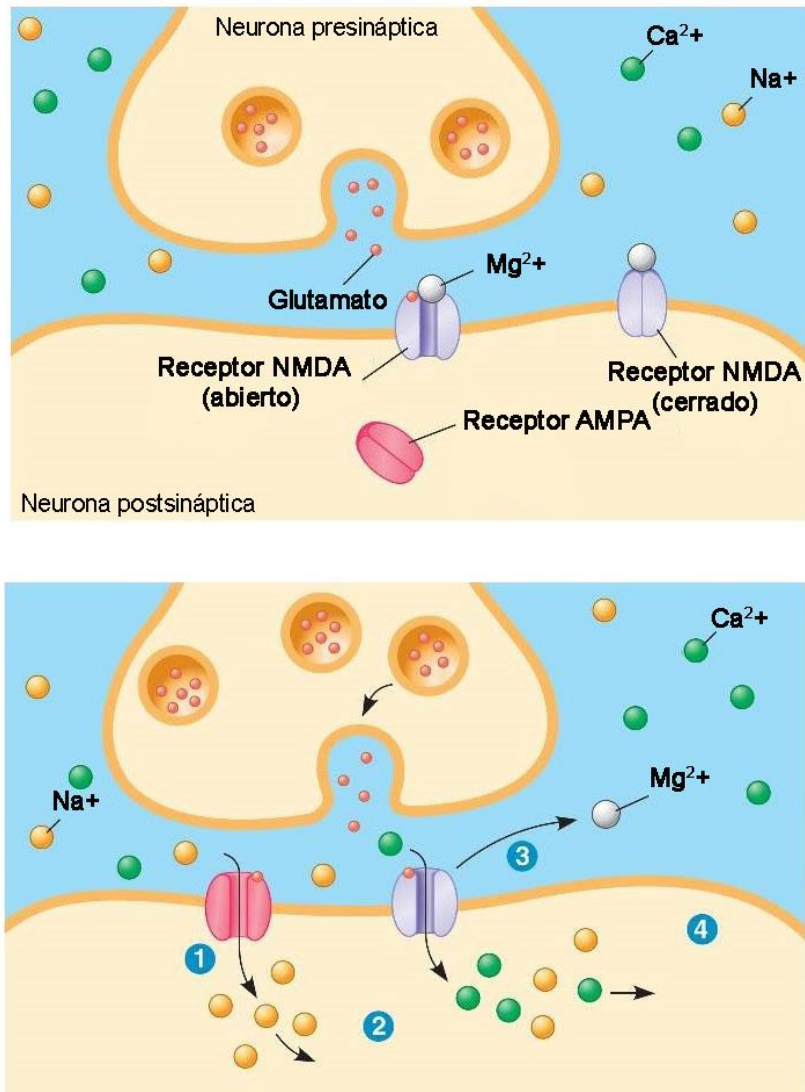


Figura 5. Esquema de la activación de receptores NMDA por acción del glutamato liberado después de un estímulo doloroso (Adaptado de Urry *et al.*, 2017).

Las principales estructuras involucradas en este nivel son la médula espinal, el tallo encefálico y el tálamo (Guevara, 2008; Muriel y García, 2009).

4.2.2.1. Médula espinal

Se encuentra conformada por materia blanca y materia gris, ésta última se organiza en dos cuernos dorsales, dos ventrales y una porción intermedia. Se divide en 10 láminas en las cuales ocurre la interacción de neuronas de las diferentes láminas y actúa como estación de información entre la periferia y los centros superiores ya que la médula espinal ejerce funciones de integración y control de los estímulos nociceptivos (Zegarra, 2007; Bosmans *et al.*, 2009; Cooley, 2015).

Se pueden diferenciar dos grupos de neuronas: a) neuronas que procesan la información nociceptiva específica, de umbral alto y campos receptivos pequeños; b) neuronas que procesan información de alto y bajo umbral (nociceptores inespecíficos) con campos receptivos grandes, denominadas neuronas de amplio rango dinámico (NWDR) (Moreno y Prada, 2004; Reyes *et al.*, 2004; Vanderah, 2007; Covarrubias, 2013; Walters, 2018).

Las fibras nociceptivas hacen sinapsis con las neuronas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal. Entran en la materia gris usando el llamado “tracto de Lissauer”, el cual es un conjunto de fibras propioespinales que van desde la periferia del asta dorsal hasta la superficie de la médula. La materia gris de la médula espinal se encuentra dividida en capas o láminas, mejor conocido como las láminas de Rexed (Figura 6). Fibras A δ hacen sinapsis en las láminas I, II y V, mientras que las fibras C conectan con la lámina II (conocida como sustancia gelatinosa) y manda ramas a las láminas I y V. Las fibras nerviosas A β terminan en neuronas localizadas en las láminas III, IV y V, información resumida en la tabla 2 (De Lahunda y Glass, 2009; Duke-Novakovski *et al.*, 2016; Dong-Ho *et al.*, 2017; Walters, 2018).

Las láminas I a la VI constituyen el cuerno dorsal de la materia gris, la VII constituye la zona intermedia, y las láminas VIII y IX forman el cuerno ventral; estas láminas se funden cranealmente en la médula oblonga. La lámina X se encuentra rodeando el canal central de la médula espinal (Vanderah, 2007; Bosmans *et al.*, 2009; Muir, 2009; Møller *et al.*, 2010; Sneddon *et al.*, 2014; Cooley, 2015; Dong-Ho *et al.*, 2017).

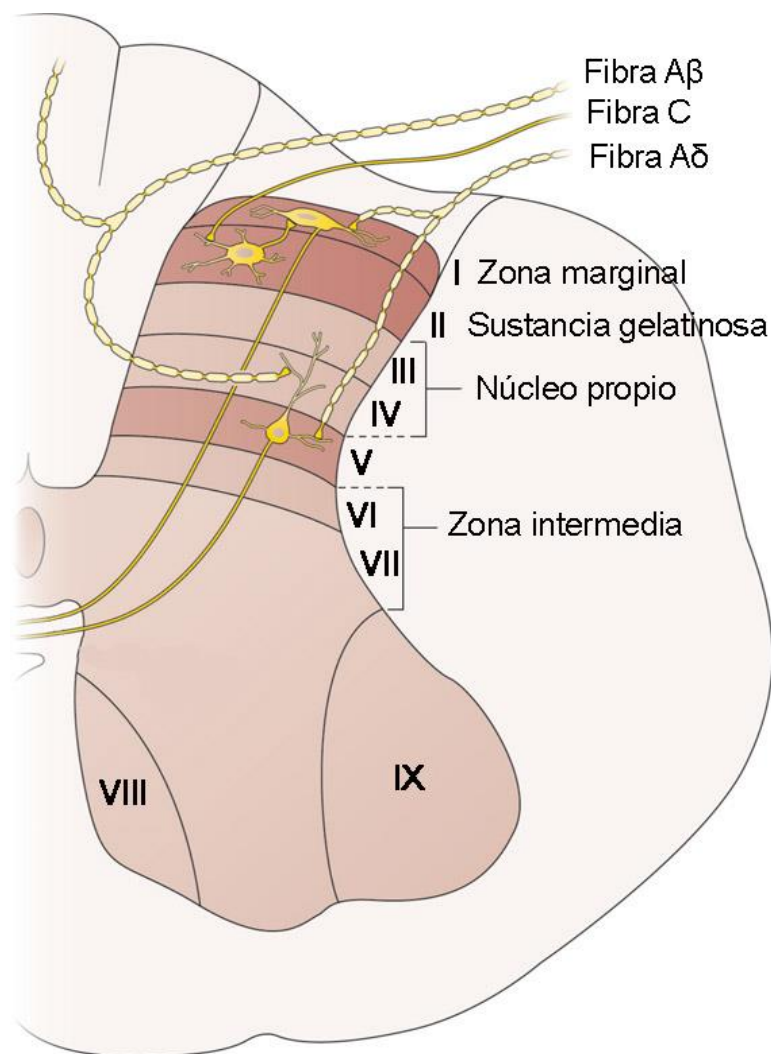


Figura 6. Láminas en las que se divide la médula espinal (láminas de Rexed) (Adaptado de Martin, 2013).

Tabla 2. Láminas de Rexed, fibras que recibe y su papel en la nocicepción (Shilo y Pascoe *et al.*, 2014; Sneddon *et al.*, 2014; Cooley, 2015).

Lámina	Fibra	Neurona	Función
I	A δ y C	Nociceptora específica	Nocicepción
II	C	Interneuronas excitatorias/ inhibitorias	Modulación de transmisión de las señales
III + IV	A β	Campos receptores	Tacto
V	A β , A δ y C	WDR	Dolor
VI	A α y A β	Control de tensión y longitud de músculos esqueléticos	
VII	A α	Posición y movimiento	
VIII + IX		Contracción de músculo esquelético	
X		Le llega información sensitiva similar a las láminas I y II	

Abreviaturas: WDR, neuronas de amplio rango dinámico.

En general, las láminas I, II y V reciben información nociceptiva, mientras que el resto recibe información que es no nociceptiva (Muriel y García, 2009; Sneddon *et al.*, 2014; Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

Dentro del asta dorsal se localizan tres tipos de neuronas de segundo orden: las de proyección, propioespinales, y las interneuronas. Las primeras son las responsables de llevar la sensación desde la médula espinal hacia los centros cerebrales superiores o neuronas de tercer orden. Estas tienen relación con la percepción, atención, aprendizaje, conducta, emoción y respuestas autonómicas, además de estar relacionadas en mecanismos excitatorios o inhibitorios (Gaynor y Muir, 2009; Livingston, 2010; Bourne *et al.*, 2014; Cabezas, 2015).

Las láminas I y II reciben entradas directamente de las fibras nociceptivas A δ y C, por lo cual son denominadas como Neuronas Nociceptivas Específicas o nocirreceptoras, las cuales sólo responden a estímulos nociceptivos (Figura 7). Otras neuronas localizadas en las láminas IV y V reciben información nociceptiva y no nociceptiva (fibras A β) clasificándose como neuronas de amplio rango dinámico, ilustrado en la figura 8, las cuales funcionan de acuerdo al grado de estimulación: un estímulo leve hará que descarguen sus potenciales con mejor frecuencia y un estímulo intenso resultará en lo contrario (Bosmans *et al.*, 2009; Wiese y Yaksh, 2009; Muriel y García, 2009; Bourne *et al.*, 2014).

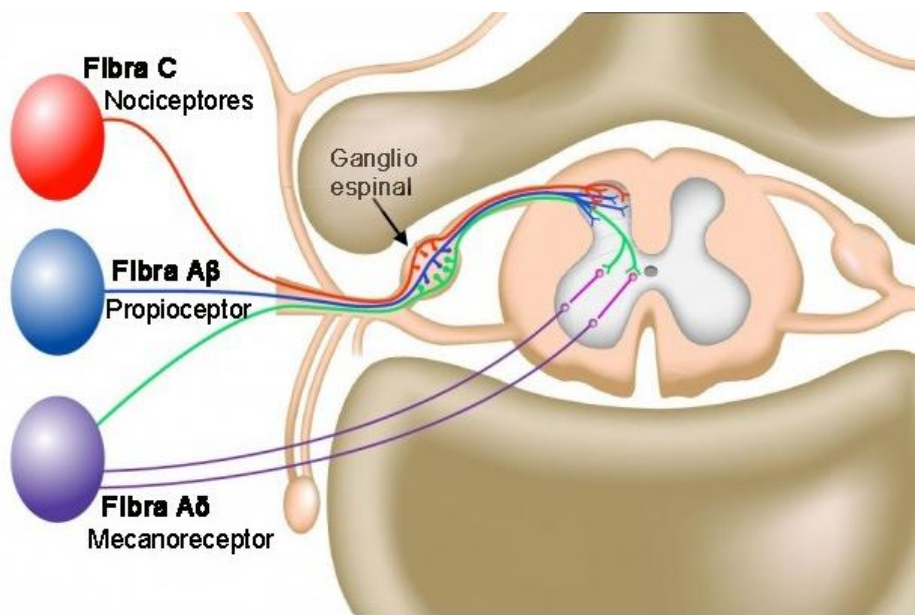


Figura 7. Tipos de fibras aferentes que transmiten la información a la médula espinal durante un estímulo doloroso (Adaptado de Olson, 2013).

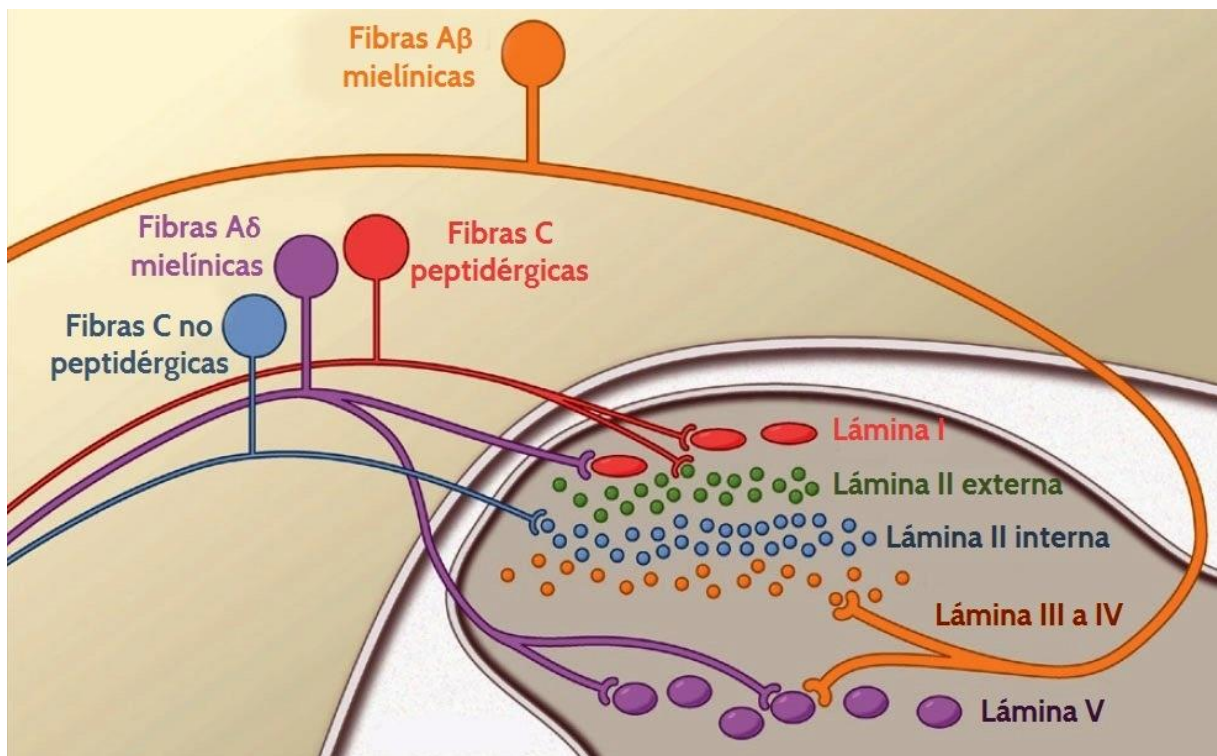


Figura 8. Conexiones entre las fibras aferentes primarias y las láminas de la médula espinal (Adaptado de Basbaum *et al.*, 2009)

Las neuronas propioespinales se extienden a lo largo de varios segmentos espinales, responsables de los reflejos asociados a la nocicepción (Bosmans *et al.*, 2009).

4.2.3. Modulación

Este proceso de la nocicepción representa cambios en el proceso estímulo-respuesta por modificaciones post-transicionales en la excitabilidad de las neuronas que resultan en la alteración de la función de los canales iónicos de la superficie celular en las neuronas primarias y las del asta dorsal (Zegarra, 2007; Guevara, 2008; Flaherty, 2013; Leung, 2015).

Distintos neuromoduladores son los responsables de la transmisión de señales inhibitorias o excitatorias en la médula espinal, entre ellos se han descrito los relacionados a GABA, opioides, serotonina, noradrenalina y acetilcolina (ACh) que inhiben la transmisión excitatoria, mientras que el ATP, SP y prostanoïdes facilitan la transmisión excitatoria (Cerveró, 2000; Lemke, 2004; Tranquilli *et al.*, 2007).

La lámina II o sustancia gelatinosa es donde se lleva a cabo la inhibición de la nocicepción, siendo en este nivel donde se ubicó anatómicamente el primer modelo de control del dolor descrito por Melzack y Wall (1996), quienes postularon una teoría para la homeostasis sensorial denominada como “Teoría de la Compuerta”. En ésta se sugiere que fibras de bajo umbral A β y fibras de alto umbral C modulan la actividad de las interneuronas inhibitorias en las astas dorsales. Dicho mecanismo, ilustrado en la figura 9, actúa dependiendo de la actividad de la fibra que predomine; las fibras A β inhiben la transmisión, mediado por el Ácido Gamaaminobutírico (GABA) y la glicina; mientras que las fibras A δ y C facilitan la transmisión o apertura de la compuerta para un estímulo despolarizante que resulta en nocivo (Melzack y Wall, 1996; Tranquilli *et al.*, 2007; Pedrajas y Molino, 2008; Walters, 2018).

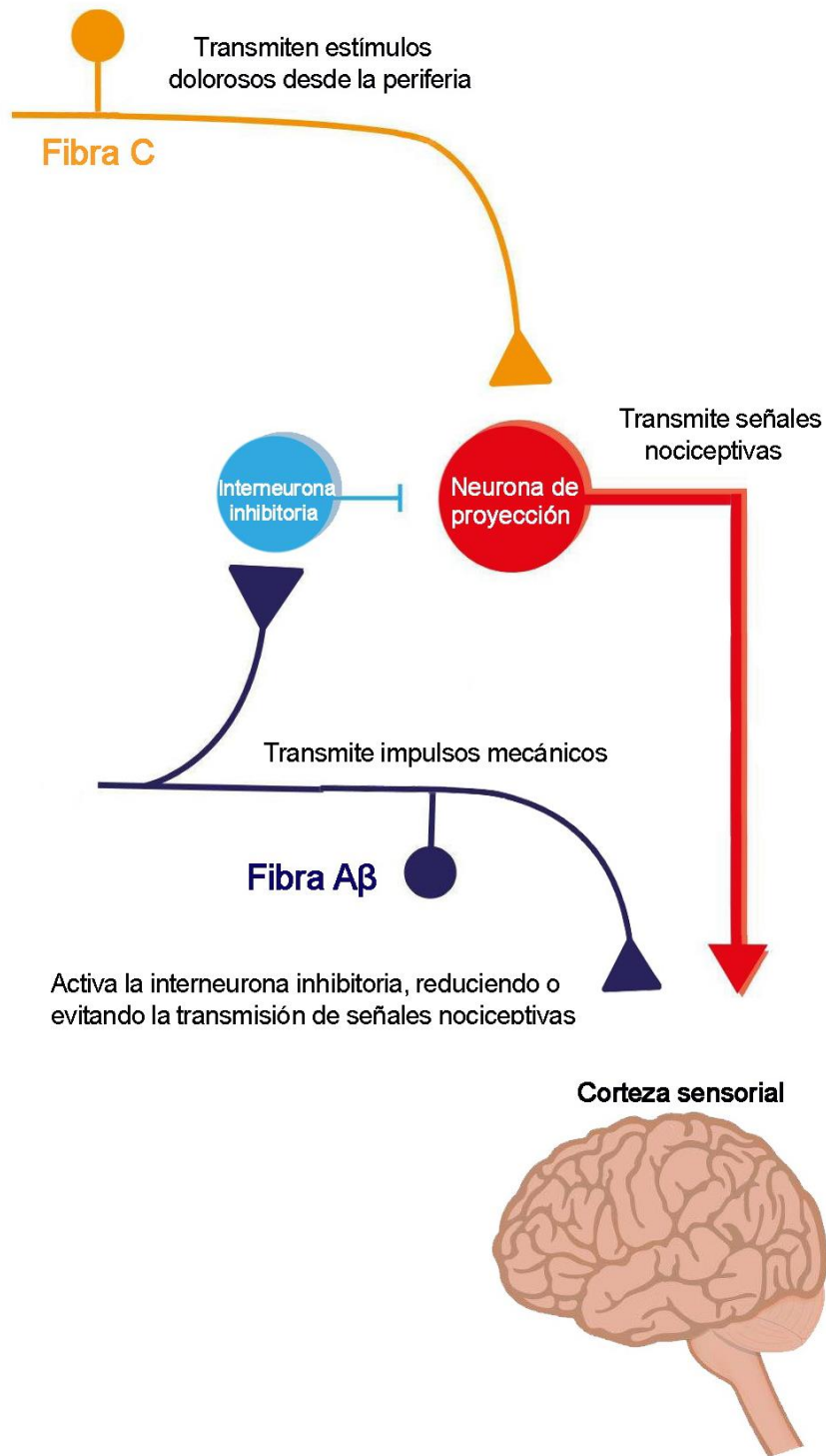


Figura 9. Esquema de la Teoría de la Compuerta, donde la activación e inhibición de interneuronas inhibitorias y neuronas de proyección afecta en la percepción del dolor (Adaptado de Foster *et al.*, 2015).

Además de ese mecanismo, existe un sistema analgésico intrínseco y un sistema modulador supraespinal, los cuales abarcan las vías descendentes que se originan en estructuras espinales como la sustancia gris periacueductal, la formación reticular y el núcleo magno del rafe, con axones que actúan presinápticamente en las neuronas aferentes primarias y postsinápticamente en las neuronas de segundo orden, cuyas neuronas reciben entradas del tálamo, hipotálamo y de la formación reticular. Su acción antinociceptiva está mediada por 3 mecanismos:

- 1) α_2 -adrenérgicos: originados en el *locus coeruleus*, inhiben los tractos que abarcan las tres estructuras.
- 2) Serotoninérgicos: originados también en el *locus coeruleus*, las fibras serotoninérgicas inhiben las neuronas del asta dorsal mediante el cordón dorsolateral.

Tanto la noradrenalina como la serotonina inhiben la liberación de transmisores del dolor e inhiben neuronas de segundo orden.

- 3) Receptores opioides (μ , δ y κ): actúan por medio de endorfinas (β -endorfinas), encefalinas (*encefalin metionina*, *encefalin leucina*), dinorfinas y la nociceptina; éstos pertenecen a la familia de receptores acoplados a la proteína G, con sus respectivas subunidades α , β y γ . Su acción es resultado de la activación de la subunidad $G_{\alpha i}$ y de la inhibición de la enzima adenilato ciclasa (la cual convierte el ATP en monofosfato de adenosina cíclico AMPc), consiguiendo hiperpolarizar las neuronas primarias e inhibir la SP; también actúan en neuronas de segundo orden y en las interneuronas en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula.

Cuando se administra morfina u otros opioides se activan estos receptores y

activan las vías descendentes que previenen la transmisión de la nocicepción logrando dos tipos de analgesia opioide:

- a) A nivel central-espinal: mediante la disminución del AMPc bloquean los canales de calcio para inhibir aumentos en la concentración intracelular, evitando la liberación de sustancias proalgógenas (SP, glutamato y otros neuropéptidos). Asimismo, a través de la subunidad $\beta\gamma$ se abren canales de potasio, generando hiperpolarización de la membrana e inhibición de la transmisión nociceptiva.
- b) A nivel periférico: atenúan el impulso nociceptivo local e inhiben la liberación de mediadores inflamatorios (García *et al.*, 2002a; Mucio, 2007; Møller *et al.*, 2010; Meintjes, 2012; Vanderah, 2007; Pérez, 2012; Flaherty, 2013).

La inhibición de estas vías se debe a la liberación del GABA. En casos de dolor crónico, la liberación de péptidos opioides causa la inhibición de las vías que ocupen GABA, llevando a la desinhibición local y a un potencial aumento de la percepción del dolor (Xu *et al.*, 2015; Pérez, 2012).

En resumen, las vías inhibitorias más importantes son la serotoninérgica y noradrenérgica, originadas en la materia gris periacueductal, y estas se conocen como analgesia inducida por estrés, lo cual explica porqué sujetos en condiciones de estrés no tienen sensación de dolor (Vanderah, 2007; Wang *et al.*, 2010).

Por otro lado, el sistema modulador supraespinal abarca a las tres vías que descienden de la sustancia gris periacueductal: 1) la que se dirige al núcleo *locus coeruleus*, 2) una

proyección al núcleo *paragigantocellularis*, y 3) la eferencia a los núcleos del rafe, sobre todo al núcleo *magnus*. La última vía, considerada como la más importante, genera analgesia mediada por neuronas serotoninérgicas (Perena *et al.*, 2000; Moreno y Prada, 2004; Pedrajas y Molino, 2008; Mertens *et al.*, 2014).

Otro modelo de modulación del dolor es el “Control Inhibitorio Difuso del Dolor”, el cual postula que un estímulo doloroso reducirá el dolor causado por un estímulo nocivo simultáneo en alguna otra parte. Se dice que su mecanismo se basa en la actividad de neuronas de amplio rango dinámico (WDR) en el asta dorsal (Henke y Erhardt, 2004; Vanderah, 2007; Bosmans *et al.*, 2009).

Un procedimiento quirúrgico induce daños de rango variable a tejidos y fibras nerviosas. En un inicio el dolor es discreto, proporcional y cumple con una función protectora, el cual se resuelve una vez que la respuesta inflamatoria finaliza. En contraste, un trauma severo o extenso, dolor e inflamación neuropática ocasionan que el animal sienta un dolor difuso, desproporcionado y debilitante que continúa incluso después de que la inflamación desaparece, lo que producirá una sensibilización que disminuirá el umbral de activación de los nociceptores (Reyes *et al.*, 2004; Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

4.2.3.1. Sensibilización periférica

Es causada por una estimulación repetitiva de los nociceptores debido a un daño o inflamación extensiva, la cual disminuye el umbral con el que los receptores se activan, con la consecuente presencia de alguno de los tres siguientes fenómenos:

- a) Hiperalgia primaria: aumento de la percepción y la sensibilidad al dolor, en la zona lesionada.
- b) Hiperalgia secundaria: sensibilidad y percepción aumentada en tejidos circundantes al sitio de lesión.
- c) Alodinia: reducción de la intensidad con la que un estímulo inicia el dolor, de manera que un estímulo que normalmente no generaba dolor generará esa respuesta (Reyes *et al.*, 2004; Sánchez, 2004; Hernández, 2012; Monje, 2013; Bourne *et al.*, 2014; Sneddon, 2018).

En este proceso participa la llamada “sopa inflamatoria”; consiste en aminas vasoactivas, iones (K⁺, H⁺), neuropéptidos y diferentes productos del ciclo del ácido araquidónico. Cuando se produce una lesión tisular, esto conlleva a la liberación de mediadores químicos provenientes de células inflamatorias como neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los cuales producen citocinas (IL-1, IL-6 y TNF α). Los mastocitos degranulan y liberan histamina y serotonina (5-HT). La histamina estimula a las neuronas sensoriales, generando dolor y comezón; al mismo tiempo otros neuropéptidos y prostaglandinas aceleran el proceso de inflamación. Por otro lado, la serotonina liberada también por mastocitos y plaquetas participa durante las primeras fases de inflamación aguda (Sánchez, 2004; Benarroch y Sandroni, 2005; González, 2005; Muir, 2009; Covarrubias, 2013; McNerney y Farry, 2015).

Cuando una célula es dañada, ésta libera iones K⁺ y adenosín trifosfato (ATP), pero también produce ciclooxygenasa-2 (COX-2) en células inflamatorias, llevando a la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Estos mediadores inflamatorios son los responsables de la sensibilización de los receptores periféricos, reduciendo el umbral para su activación e incrementando la respuesta al estímulo (Moreno y Prada, 2004; González, 2005; McNerney y Farry, 2015).

Un estímulo nociceptivo activará el Sistema Nervioso Simpático (SNSi), resultando en la liberación de noreadrenalina, lo que a su vez acelerará la sensibilización de los nociceptores y la subsecuente liberación del Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (CGRP) y la SP, estos péptidos en conjunto generan la degranulación de mastocitos, vasodilatación y edema, lo cual llevará a la hipersensibilidad del tejido alrededor del área dañada, definido como hiperalgesia secundaria (Perena *et al.*, 2000; Henke y Erhardt, 2004; Sánchez, 2004; Bosmans *et al.*, 2009; Yam *et al.*, 2018).

En resumen, la sensibilización periférica produce una excitación simpática que desencadenará la liberación de sustancias algógenas como prostaglandinas, bradicininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noreadrenalina, entre otros. Estas sustancias aumentan la permeabilidad de canales iónicos, afectando las propiedades del nociceptor y a su habilidad para transmitir correctamente la señal dolorosa (Reyes *et al.*, 2004; Sánchez, 2004; González, 2005; Cooley, 2015; Leung, 2015).

4.2.3.2. Sensibilización central

La IASP lo define como la hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas de segundo orden del SNC en respuesta a estímulos nociceptivos y no nociceptivos. Este tipo de sensibilización puede llevar a hiperalgesia y/o alodinia, aunque también puede generar una respuesta mejorada del control endocrino del dolor (Moreno y Prada, 2004; Tranquilli *et al.*, 2007; Muir, 2009; Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

En las neuronas del asta dorsal de la médula espinal, durante una estimulación normal se induce la liberación de glutamato, el cual se une a receptores de AMPA, generando potenciales postsinápticos excitatorios. Estos potenciales determinan el origen, duración, intensidad y localización del estímulo. La sensibilización central se genera mediante el fenómeno de “wind-up”, que se produce cuando hay un constante estímulo de los nociceptores periféricos, haciendo que estos se mantengan estimulando repetitivamente a las neuronas del asta dorsal, resultando en una suma de despolarizaciones de las neuronas, teniendo como consecuencia la liberación de neurotransmisores como el glutamato, sustancia P y el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro, produciendo potenciales excitatorios lentos. Cuando la sustancia P es liberada por las fibras de alto umbral, el CGRP se libera al mismo tiempo y extiende la zona de la médula espinal que libera la misma sustancia P. Este fenómeno contribuye a la excitabilidad y a la activación de receptores de glutamato, como el NMDA, el cual se desbloquea por el flujo mantenido de neurotransmisores y permite que el glutamato se pueda unir a él (Moreno y Prada, 2004; Bosmans *et al.*, 2009; Meintjes, 2012; Covarrubias, 2013; Dong-Ho *et al.*, 2017).

La activación de los receptores NMDA se lleva a cabo por medio del flujo mantenido de neurotransmisores, en este caso el glutamato que remueve los bloques de magnesio,

incrementando el calcio intracelular y promoviendo la formación de sustancias como prostanoïdes y óxido nítrico. A su vez, se da una mayor activación de las neuronas de amplio rango dinámico y una hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas específicas (NNSO), que resulta en una disminución del umbral de excitación de las mismas y, por lo tanto en una respuesta exagerada a estímulos dolorosos o la percepción de dolor frente a estímulos que no lo son (Sánchez, 2004; Reyes *et al.*, 2004; González, 2005; Sneddon, 2018).

4.2.4. Proyección

Después de la modulación de la señal nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal, esa señal es proyectada hacia centros supraespinales en el tallo cerebral y el tálamo para otorgar una percepción subjetiva y consciente del estímulo. Los centros más importantes son la sustancia reticular del bulbo y mesencéfalo, la sustancia gris periacueductal y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La materia blanca de la médula espinal está organizada en tractos funcionales los cuales constan de múltiples vías espinales ascendentes monosinápticas, las cuales son: espinotalámico, espinoreticular, espinomesencefálico, trigeminotalámico, espinoparabraquial y espinohipotalámico (Moreno y Prada, 2004; DeLeo, 2006; Pedrajas y Molino, 2008; Wiese y Yaksh, 2009; Livingston, 2010).

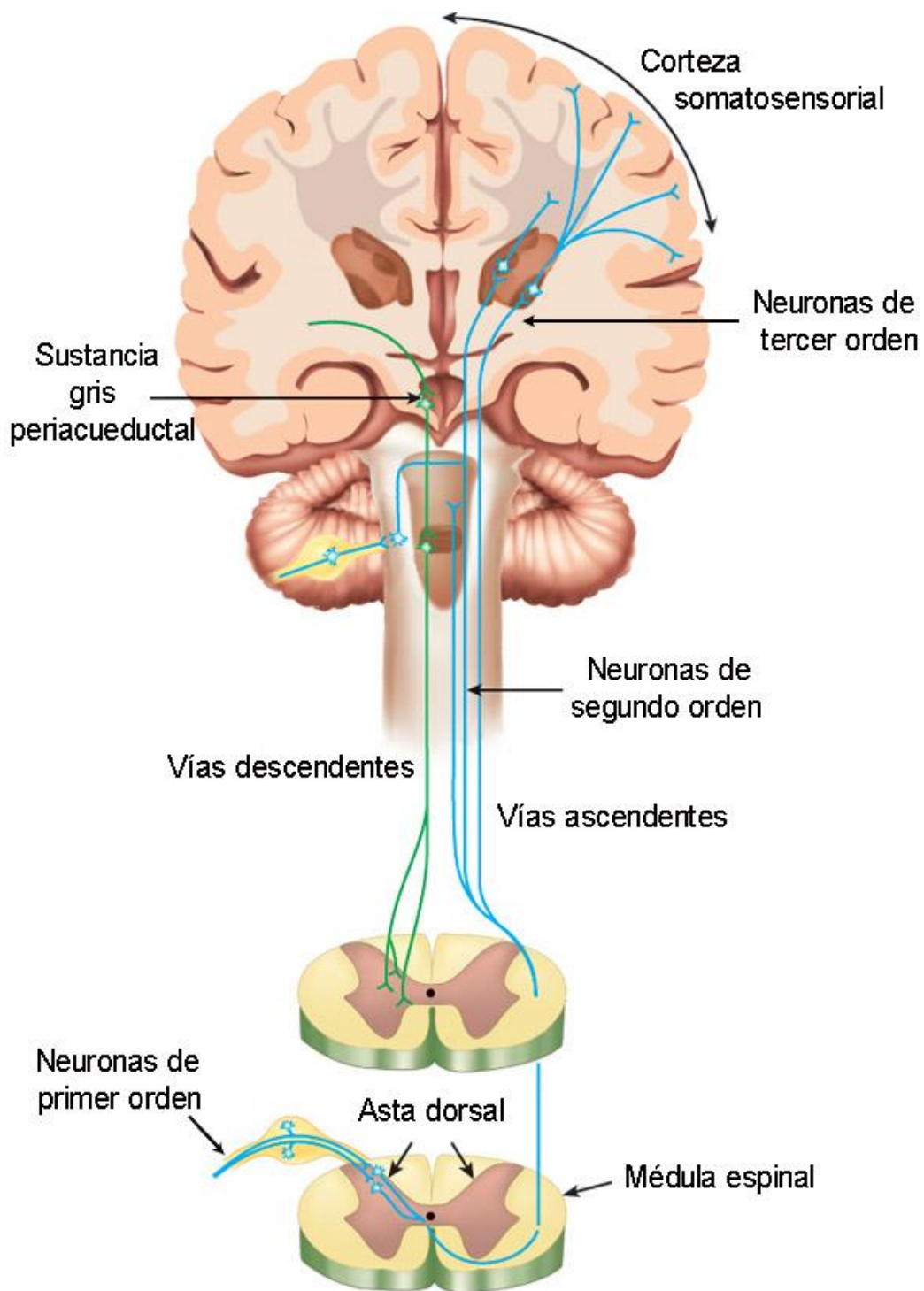


Figura 10. Vías ascendentes y descendentes implicadas en el dolor (Adaptado de

Nestler *et al.*, 2015)

El haz espinotalámico representa la vía nociceptiva primaria, ubicado anterolateralmente en la sustancia blanca de la médula espinal. Se origina desde la lámina I y la IV hacia la VIII de la médula espinal, contiene axones de neuronas nociceptivas específicas y neuronas de amplio rango dinámico. Se divide en neoespinotalámico (lateral) y paleoespinotalámico (medial), siendo el neoespinotalámico la vía primaria para el dolor rápido y el encargado de discriminar la localización, intensidad y duración del estímulo. El haz paleoespinotalámico transmite el dolor lento o crónico y lleva la percepción emocional desagradable del dolor; la sustancia P es el neurotransmisor primordial en la misma (Perena, 2000; Zegarra, 2007; Black, 2012; Bourne *et al.*, 2014; Dong-Ho *et al.*, 2017).

El haz espinorreticular es formado por axones que ascienden en el cuadrante anterolateral de la médula espinal hasta la formación reticular y núcleos reticulares talámicos. Este haz posee tanto fibras cruzadas como homolaterales. Este tracto activa mecanismos para mantener la homeostasis y manda señales a sistemas antinociceptivos (Perena, 2000; Bosmans *et al.*, 2009; Bourne *et al.*, 2014; Mertens *et al.*, 2014; Dong-Ho *et al.*, 2017).

El haz espinomesencefálico se origina en las láminas I, IV y VI, con axones que se dirigen hacia áreas del sistema reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal y al núcleo parabraquial, de donde se proyectan conexiones a la amígdala cerebral. Unas fibras ascienden por el cuadrante anterolateral medular y por el fascículo lateral. Este tracto se encuentra involucrado en las respuestas aversivas y puede activar vías descendentes antinociceptivas (Perena, 2000; Bourne *et al.*, 2014; Mertens *et al.*, 2014; Cooley, 2015).

El haz cervicotalámico se origina en el núcleo cervical lateral, localizado en la porción lateral de la sustancia blanca de los segmentos medulares CI y CII. Sus axones homo y

contralaterales ascienden por el lemnisco medio y terminan en los núcleos ventral y posteromedial y ventral posterolateral talámicos (Bourne *et al.*, 2014; Mertens *et al.*, 2014).

El haz espinohipotalámico incluye axones que se proyectan a centros hipotalámicos. Esta vía es la responsable de la transmisión nociceptiva con respuestas cardiovasculares y neuroendócrinas autonómicas, por lo cual se considera que media cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial y la frecuencia respiratoria de animales anestesiados, debido a que un estímulo nocivo activa el SNSi vía hipotálamo (Lemke, 2004; Moreno y Prada, 2004; Zegarra, 2007; Shilo y Pascoe *et al.*, 2014).

El haz espinoparabraquial se origina en las láminas contralaterales de algunas fibras nociceptivas y que llevan axones al núcleo central de la amígdala y a la parte posterior del tálamo. Se encuentra implicado en el control de las emociones e interviene en el componente afectivo del dolor (Perena, 2000; Zegarra, 2007; Mertens *et al.*, 2014; Sánchez, 2014).

En cuanto a las vías polisinápticas, la vía espinocervical es la que asciende en la parte dorsal del funículo lateral y termina en el núcleo cervical lateral, a la altura de los segmentos cervicales C1 a C4. Las neuronas están localizadas mayoritariamente en la lámina IV, aunque también se pueden observar en las láminas I, II, III y V. Sus receptores sensitivos se ubican principalmente en piel, respondiendo a estímulos nocivos mecánicos y térmicos, de bajo umbral y de amplio rango. Se consideran como una vía potencial de transmisión nociceptiva debido a que también responden a estímulos nocivos generados en músculos (Schomburg *et al.*, 2000; Moore, 2012; Paxinos, 2015).

4.2.5. Percepción

Este nivel se desarrolla en la corteza sensitiva y es el reconocimiento de la información sensitiva después de haber sido integrada y procesada en diferentes y específicas áreas del encéfalo, con la generación de salidas afectivas y comportamentales (ansiedad, miedo, agresión, depresión), autónomas (viscerales y endocrinas) y motoras (ataque, huída, reflejos) (Hellebrekers, 2002; Kopf y Patel, 2010; Shilo y Pascoe *et al.*, 2014; Kata *et al.*, 2015).

Las neuronas del tracto espinotalámico, espinorreticular y espinomesencefálico son las principales vías por las que la información nociceptiva es llevada al tálamo y al cerebro medio. Del tálamo, las fibras transmiten señales hacia la corteza somatosensorial, los lóbulos parietal y frontal, así como al sistema límbico, de manera que el animal percibirá la sensación dolorosa y la reacción emocional al dolor. La información nociceptiva que se percibe será la responsable de efectuar cambios fisiológicos, bioquímicos, celulares y moleculares en respuesta al estrés o evento nocivo, ayudando a que en el SNC se lleve a cabo la neuroplasticidad; ésta se refiere a la habilidad del SNC de adaptar mecanismos bioquímicos y fisiológicos en función a los estímulos externos, permitiendo al animal desarrollar memoria hacia el dolor (Hellebrekers, 2002; Downing, 2009; Zenha, 2015; ASPMN, 2018).

4.3. Cambios en el tono simpático que indican reactividad hemodinámica asociada a dolor

Una vez que un animal siente dolor y éste es interpretado por el SNC, esto generará una cascada de eventos en el tono simpático que consisten en cuatro tipos de respuestas biológicas: conductual, autónoma, neuroendocrina e inmunobiológica (Moberg y Mench, 2000; Pérez y Castañeda, 2012).

Las manifestaciones fisiológicas que indican reactividad hemodinámica asociada al dolor se generan por activación simpático-adrenérgica y motora una vez que el impulso doloroso alcanza la médula espinal, debido a que las neuronas del asta dorsal establecen sinapsis con las neuronas somatomotoras y con neuronas preganglionares simpáticas. La estimulación de estos grupos de neuronas da lugar a cambios en diferentes sistemas, siendo éstos de tipo neurológico, cardiovascular, respiratorio, esquelético, digestivo, urinario y endocrino; aunque también han sido asociados cambios o alteraciones conductuales que se presentan durante un proceso doloroso, tal es el caso del temperamento, vocalizaciones, postura, locomoción, entre otros. La expresión de dichos cambios depende de la especie, raza, salud y edad (Martínez y Torres, 2000; Bufalari *et al.*, 2007; Pérez y Castañeda, 2012).

Una vez que la información nociceptiva alcanza el tallo cerebral, tálamo e hipotálamo se produce la estimulación de los centros circulatorios, respiratorios y endocrinos. Las alteraciones del sistema cardiovascular son provocadas por la actividad simpática y la consiguiente liberación de catecolaminas, siendo la principal la constricción de los vasos sanguíneos periféricos con la consecuente hipertensión, taquicardia, aumento de la contractilidad miocárdica y tanto de la resistencia vascular sistémica como del gasto cardiaco, causando un aumento en la demanda y consumo de oxígeno por el miocardio. Un incremento en el tono simpático del 20% en los valores medidos a partir del parámetro basal en FC, FR y PAM suele asociarse a dolor leve a moderado, mientras que un incremento del 50% se interpreta como dolor severo, donde el paciente requiere de una terapia de analgesia de rescate (Pérez y Castañeda, 2012; Buckenmaier y Mahoney, 2015; Thomas y Lerche, 2017).

La hiperactividad simpática y la inmovilidad provocada por el dolor dan lugar a la aparición de la triada de Virchow (hipercoagulabilidad, estasis circulatoria y daño endotelial) que

favorece la aparición de fenómenos tromboembólicos. Asimismo, la persistencia de vasoconstricción periférica puede generar acidosis debido al bajo aporte de oxígeno a los tejidos (Pérez y Castañeda, 2012; Buckenmaier y Mahoney, 2015; Thomas y Lerche, 2017).

El estímulo a centros respiratorios genera cambios en el patrón respiratorio por disfunción diafragmática y contractura refleja de la musculatura toraco-abdominal, limitando la expansibilidad de la caja torácica; hay retención de secreciones y la consecuente aparición de infecciones respiratorias. En primera instancia se provoca hiperventilación que deviene en hipoventilación, resultando en hipoxemia e hipercapnia, en conjunto con taquipnea y jadeos. La hipoventilación, sumada a la demanda de oxígeno inducida por las catecolaminas, favorece aún más a un estado de acidosis respiratoria (Martínez y Torres, 2000; Mathews *et al.*, 2018).

Ocurre además hiperactividad endocrina por estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, ocasionando síntesis de hormonas como la adrenocorticotrópica (ACTH), hormona del crecimiento (GH), vasopresina (ADH), prolactina, glucagon y endorfinas; mientras que la estimulación simpática incrementa la concentración plasmática de catecolaminas, y activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, incrementando los niveles de las tres, además de la disminución de insulina y testosterona (Middleton, 2003; Buckenmaier y Mahoney, 2015).

Por otra parte, las principales alteraciones metabólicas están dadas por el aumento en el catabolismo proteico que se genera por el incremento de catecolaminas, cortisol, glucagon e interleucinas (para gluconeogénesis), donde además la producción de albúmina se reduce, afectando el mantenimiento del volumen extracelular y conllevando al edema. El desequilibrio

electrolítico es debido a la liberación de renina por estimulación simpática, produciendo retención de agua, excreción de potasio y reabsorción de sodio. La hiperglucemia y lipólisis generadas durante un proceso doloroso es efecto de las catecolaminas, glucagon y cortisol, potencializada por una disminución de insulina y una posterior intolerancia a la glucosa (resistencia a la insulina), propiciando un estado diabetogénico (Martínez y Torres, 2000; Otero, 2005; Buckenmaier y Mahoney, 2015).

Por último, cuando la información nociceptiva alcanza la corteza somato sensorial produce las llamadas respuestas corticales, manifestadas como respuestas conductuales y psicológicas que determinan la reacción del animal, estos cambios son los que el dueño suele referir al médico y los que ayudan al reconocimiento clínico del dolor. Inicialmente aparecen la adopción de posturas antálgicas con el fin de disminuir o evitar el dolor, posturas tales como encorvarse, “postura de rezo”, sentarse o pararse de manera anormal; de igual manera presentan cambios en la expresión facial con la cabeza agachada, orejas abajo y mirada ausente. Sin embargo, también suele observarse hiporexia o anorexia (causada por el malestar que produce el dolor e indirectamente por la disminución de la motilidad intestinal de origen simpático), somnolencia, trastornos del sueño, restricción de movimientos e incluso inmovilidad, cambios en el estado de ánimo (los animales se vuelven irritables, agresivos, ansiosos o se aíslan), disminución de la tolerancia al dolor provocado, baja en el crecimiento en caso de animales jóvenes, lamido o mordidas en el área lesionada, y vocalizaciones como llantos, gritos, quejidos, entre otros (Tabla 3) (Lorenz *et al.*, 2011; Otero, 2012; Pérez y Castañeda, 2012; Mathews *et al.*, 2018).

En general, el dolor suprime la respuesta inmune, lo que aunado a todos los cambios que ocasiona predispone al animal a una infección, alargando con ello el tiempo de

hospitalización debido a que promueve la inflamación y retrasa el tiempo de curación. No obstante, en la observación clínica del dolor no existe un sólo parámetro fisiológico o conductual que sea un indicador específico para el mismo, y aunque la gran mayoría presentan los cambios previamente mencionados, de ahí radica la importancia de correlacionar todas las valoraciones realizadas, tanto en el intra como en el post-operatorio (Thomas y Lecher, 2017).

Tabla 3. Resumen de las principales alteraciones consecuencia del dolor (Modificada de Henke y Erhardt, 2004).

Cambios fisiológicos	Cambios conductuales	Hallazgos laboratorio
Taquicardia	Vocalización	↓ PaO ₂
Hipertensión	Mirar y morder la zona afectada	↓ PaCO ₂
Arritmias cardiacas	Alteración de la expresión facial	↓ HCO ₃
Taquipnea	Automutilación	↑ H+
Respiración superficial	Rigidez y/o debilidad muscular	↑ Lactato
Mucosas pálidas	Inquietud	↑ Glucosa
Midriasis	Apatía, inactividad	
Sialorrea	Agresividad, miedo, depresión	
Hiperglucemia	Confusión	
	Estereotipias	
	Falta de apetito	
	Reducción del aseo	

4.4. Métodos de evaluación y monitorización del dolor

El reconocimiento del dolor es la parte primordial para lograr el correcto manejo del mismo. Para ello se han desarrollado distintos marcadores objetivos que permiten evaluar la nocicepción, incluso en casos en los que dicha percepción no puede ser expresada verbalmente, como lo es en el caso de medicina veterinaria (Guignard, 2006; Cowen *et al.*, 2015; Absalom y Mason, 2017). En la actualidad se han desarrollado herramientas que permiten la medición de la nocicepción, las cuales pueden ser englobadas en la siguiente clasificación:

1. Cambios en el SNA

a) Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (HRV)

- Transformada de Fourier en tiempo real (Ondas de radiofrecuencia de LF y HF)
- Índice de Analgesia Nocicepción (ANI)
- Actividad del Tono Parasimpático (PTA)
- Coherencia cardio-respiratoria

b) Cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca

- Índice de la profundidad de la analgesia cardiovascular (CARDEAN)

c) Ciclos cardíacos a nivel periférico

- Índice de pletismografía quirúrgica (SPI)

d) Actividad electrodérmica

- Número de fluctuaciones de la conductancia de piel

e) Reflejo pupilar

- Pupilometría

f) Termorregulación

- Cámara termográfica

2. Biopotenciales

- a) Reflejo polisináptico de retirada
 - Reflejo nociceptivo de flexión (NFR)
- b) Señalización neuronal
 - Potenciales evocados
- c) Electroencefalografía y electromiografía
 - Electroencefalograma (EEG)
 - Magnetoencefalografía (MEG)
 - Índice biespectral (BIS)
 - Entropía espectral
 - Índice de variabilidad compuesto

3. Neuroimagen

- a) Actividad celular cerebral
 - Tomografía por emisión de positrones (PET)
 - Resonancia magnética dependiente del nivel de oxigenación sanguínea (BOLD fMRI)
 - Resonancia magnética de perfusión de etiquetado del espín arterial
 - Espectroscopía infrarroja

4. Biomarcadores

- a) Cambios hormonales y metabólicos generados por el estrés
 - Ensayos
- b) Concentración del fármaco en el sitio efector
 - Índice de respuesta a estímulos nocivos (NSRI)
- c) Analitos bioquímicos
 - Niveles de lípidos en suero
- d) Mediadores inflamatorios
 - Inmunoensayos

5. Escalas clínicas

- a) Escalas unidimensionales
 - Escala Descriptiva Simple (SDS)
 - Escala Visual Análoga (VAS)
 - Escala Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS)
 - Escala de Calificación Numérica (NRS)
 - Escala Verbal
 - Escala Grimace
- b) Escalas multidimensionales
 - Escala de Dolor de la Universidad de Melbourne (UMPS)
 - Escala del Dolor de Medida Compuesta de Glasgow (GCMPS)
 - Escala del Dolor del Centro Médico Veterinario de la Universidad del Estado de Colorado
 - Escala Compuesta Multidimensional de la Universidad de Botucatu (UNESP-Botucatu)

Tabla 4. Herramientas de evaluación del dolor basándose en los cambios en el SNA.

Herramienta	Descripción
a) Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (HRV)	Transformada de Fourier en tiempo real (Ondas de radio-frecuencia de LF y HF)
Índice de Analgesia Nocicepción (ANI)	Detecta ondas de alta (HF) y baja frecuencia (LF) mediante un electrocardiograma (ECG), relacionando éstas ondas con el balance simpático-vagal, cambios hemodinámicos y estímulos nociceptivos (Pichon <i>et al.</i> , 2004; Sztajzel, 2004; Germano <i>et al.</i> , 2016). Analiza en tiempo real las ondas de alta frecuencia (HF) de la HRV y la influencia de la arritmia sinusal respiratoria, para evaluar el SNPa. Otorga valores de 0-100 para calificar el nivel de analgesia/nocicepción intra y postoperatorio. Un valor cercano a 0 es signo de nocicepción, mientras que uno cercano a 100 indica poca actividad simpática y por tanto un mayor nivel de bienestar (Ledowski <i>et al.</i> , 2013; De Jonckheere <i>et al.</i> , 2015; Avez-Couturier <i>et al.</i> , 2016).
Actividad del Tono Parasimpático (PTA)	Adaptación de ANI usado en pediatría para su aplicación en medicina veterinaria. Evalúa la nocicepción en una escala numérica del 0-100, presentando correlación con eventos cardiovasculares y el nivel de analgesia. La escala ideal se refiere a un rango de 50-70. En los perros un índice de 40-49 indica dolor leve, mientras que

Tabla 4. ... continuación

		valores por debajo de 40 sugieren dolor severo. En los gatos y caballos, el dolor leve se sitúa entre 30-49 y el severo de 0-29 (Mansour <i>et al.</i> , 2017; Leitão <i>et al.</i> , 2018).
	Coherencia cardiorespiratoria	Estima la relación entre la frecuencia respiratoria y HR para medir con mayor exactitud el balance LF/HF del SNA mediante un rango de 0 (nocicepción) a 1 (antinocicepción) (Silvestre <i>et al.</i> , 2005; Brouse <i>et al.</i> , 2011; Brouse <i>et al.</i> , 2012)
b) Cambios en la presión arterial y frecuencia cardiaca	Índice de la profundidad de la analgesia cardiovascular (CARDEAN)	Método no invasivo que mide elevaciones menores en la presión arterial sistólica de pacientes anestesiados, seguidas por una taquicardia, indicativo de la supresión barorrefleja cardiaca debido a un estímulo nocivo (reflejo somatosimpático). Con una escala del 0 a 100, un valor mayor de 60 significa inhibición del barorreflejo y, por lo tanto, inadecuada antinocicepción (Martínez <i>et al.</i> , 2010; De Jonckheere <i>et al.</i> , 2015; Papaioannou <i>et al.</i> , 2016).
c) Ciclos cardiacos a nivel periférico	Índice de pletismografía quirúrgica (SPI)	Emplea intervalos entre latidos cardíacos y la amplitud de las ondas de pulso de la pletismografía, ambos controlados por el SNSi. Un rango de 0-100, con 0 representando bajo nivel nociceptivo y arriba de 50 dolor en pacientes anestesiados (Bonhomme <i>et al.</i> , 2011; Abad <i>et al.</i> , 2017; Absalom y Mason, 2017).

Tabla 4. ... continuación

d) Actividad electrodérmica	Número de fluctuaciones de la conductancia de piel (NFSC)	La sudoración ocasionada por un estímulo nocivo y la activación del SNSi reduce la resistencia eléctrica de la piel y aumenta su conductividad, por lo que por medio de electrodos colocados en la palma de la mano de pacientes anestesiados y despiertos se estudia el NFSC para detectar dolor y el nivel de analgesia. Utiliza escalas de colores de blanco, amarillo claro, amarillo, anaranjado, y rojo, donde el blanco: sin dolor y rojo: dolor severo. El área bajo la curva representa el nivel de analgesia con tres colores blanco, azul claro y azul, donde blanco: analgesia suficiente y azul: analgesia inadecuada (Abad <i>et al.</i> , 2017; Absalom y Mason, 2017).
e) Reflejo pupilar	Pupilometría	Mediante una cámara infrarroja que mide el diámetro y el reflejo fotomotor, evalúa el incremento del diámetro de la pupila, controlado por el SNSi, en respuesta a un estímulo doloroso en pacientes anestesiados y despiertos, permitiendo también predecir el grado de analgesia de los mismos (Constant y Sabourdin, 2015; Aslanidis, 2015).

Tabla 4. ... continuación

f) Termorregulación	Cámara termográfica	Herramienta portátil infrarroja no invasiva para la valoración de la actividad simpática asociada al dolor y estrés. Basa su fundamento en la vasoconstricción generada por activación simpática, la cual aumenta el flujo sanguíneo y, por lo tanto, existirá un incremento en la temperatura corporal, identificando esto como un signo de nocicepción (Travain <i>et al.</i> , 2015; Küls <i>et al.</i> , 2017; Rodríguez, 2018).
----------------------------	---------------------	--

Tabla 5. Herramientas para la evaluación del dolor basándose en biopotenciales.

Herramienta	Descripción
a) Reflejo polisináptico de retirada	Reflejo nociceptivo de flexión (NFR) Analiza la nocicepción y modulación descendente mediante el movimiento de retiro de una extremidad tras la aplicación de un estímulo nocivo, usando un electromiógrafo (EMG). Estimula al nervio sural, generando una respuesta del músculo bíceps femoral. La magnitud de la respuesta se relaciona a la intensidad con la que se percibe el dolor (Skljarevski y Ramadan, 2002; Rhudy y France, 2007; Rhudy y France, 2011).
b) Señalización neuronal	Potenciales evocados Mide la respuesta neuronal después de un estímulo nocivo, con ayuda del electroencefalograma, donde la amplitud de la señal (gamma) se relaciona a la intensidad del dolor experimentado (Cowen <i>et al.</i> , 2015; Hansen <i>et al.</i> , 2015).
c) Electroencefalografía y electromiografía (EMG)	Electroencefalograma (EEG) Muestra cambios de voltaje producidos a nivel cortical por estimulación nociceptiva en un paciente anestesiado. El dolor causa una disminución en la banda δ y un aumento en la actividad de las bandas α , β y γ . Disminución en la amplitud del EEG y un aumento de coherencia en las regiones centrales se relaciona con dolor (Constant y Sabourdin, 2015; Rojas <i>et al.</i> , 2015; Absalom y Mason, 2017).

Tabla 5. ...continuación

	<p>Magnetoencefalografía (MEG)</p>	<p>Detecta incrementos de la actividad cerebral derivado de un estímulo nocivo mediante los campos magnéticos generados por las células dendríticas. Durante la nocicepción muestra la activación de la corteza somatosensorial y áreas corticales y subcorticales (Ray <i>et al.</i>, 2007; Gebhart y Schmidt, 2013; Absalom y Mason, 2017).</p>
	<p>Índice biespectral (BIS)</p>	<p>Con ayuda de un EEG procesado, vigila el nivel de hipnosis de pacientes bajo anestesia. En una escala de 0-100, el 0 representa ausencia de función cerebral, mientras que valores arriba de 60 significan nivel de alerta del paciente en respuesta a un estímulo nociceptivo (Avidan <i>et al.</i>, 2008; Coleman <i>et al.</i>, 2015; Puente <i>et al.</i>, 2016).</p>
	<p>Entropía espectral</p>	<p>Reflejan el nivel de nocicepción e hipnosis por medio del EEG y EMG. Produce dos índices, con escala de 0 a 100, basados en el rango de frecuencia: “entropía de respuesta” con EEG y “entropía de estado” con EMG, los cuales aumentan tras un estímulo doloroso (Takamatsu <i>et al.</i>, 2006; Escontrela <i>et al.</i>, 2015; Kang, 2015).</p>

Tabla 5. ...continuación

Índice de variabilidad compuesto (CVI)	Se deriva de una combinación entre la variabilidad del BIS y de la EMG para evaluar el balance nocicepción -antinocicepción mediante valores de 0 (bajo nivel nociceptivo) a 10 (alto nivel nociceptivo) (Sahinovic <i>et al.</i> , 2014; Gurumeta <i>et al.</i> , 2017).
--	---

Tabla 6. Herramientas para la evaluación del dolor basándose en neuroimagen.

Herramienta	Descripción
a) Actividad celular cerebral	
Tomografía por emisión de positrones (PET)	Por medio de rayos γ , evalúa cambios químicos y fisiológicos resultantes del incremento de la actividad celular cortical ocasionado por un estímulo nocivo (Coronel <i>et al.</i> , 2007; Cowen <i>et al.</i> , 2015; Handwerker y Arendt-Nielson, 2015).
Resonancia magnética dependiente del nivel de oxigenación sanguínea (BOLD fMRI)	Detecta y localiza la activación del circuito neural del dolor (corteza somatosensorial, corteza insular y corteza cingulada anterior, cerebelo, tálamo, opérculo y corteza prefrontal) al recibir un estímulo. Los cambios que detecta dependen de la relación entre oxihemoglobina y desoxihemoglobina venosa, ya que cuando se recibe un estímulo nocivo, el flujo sanguíneo cerebral aumenta, conllevando a un contenido superior de oxihemoglobina (Deus, 2009; Cowen <i>et al.</i> , 2015).
Resonancia magnética de perfusión de etiquetado del espín arterial	Evalúa cambios en la perfusión cerebral por medio de magnetización del agua de la sangre arterial. En caso de dolor, la actividad cerebral se muestra similar a BOLD, localizando con exactitud la zona de sinapsis neuronal y el aumento en la perfusión (Tracey y Johns, 2010; Lorca, 2016).

Tabla 6. ...continuación

	Espectroscopía infrarroja (NIRS)	Provee información sobre la actividad somatosensorial del córtex por medio de la concentración de hemoglobina total, la cual aumenta durante un estímulo doloroso (Aparicio y Bernaola, 2009; Ranger <i>et al.</i> , 2013; Compton <i>et al.</i> , 2016).
--	----------------------------------	---

Tabla 7. Herramientas para la evaluación del dolor basándose en biomarcadores.

Herramienta		Descripción
a) Cambios hormonales y metabólicos generados por el estrés	Ensayos	La concentración de alfa amilasa en la saliva, la cual se eleva ante un evento doloroso. Otros hallazgos que se pueden observar después de un evento nociceptivo son: disminución a la sensibilidad de la insulina, incremento en niveles de cortisol, ácidos grasos libres, adrenalina plasmática, glucagon, glucosa y hormona del crecimiento (Yardeni <i>et al.</i> , 2007; Cowen <i>et al.</i> , 2015;).
b) Concentración del fármaco en el sitio efector	Índice de respuesta a estímulos nocivos (NSRI)	Evalúa el componente analgésico durante la anestesia; predice la respuesta a un estímulo doloroso basándose en las concentraciones de opioides o anestésicos, utilizando una escala del 0 al 100, donde un valor cercano al 100 se interpreta como falta de analgesia y, por lo tanto, dolor (Luginbühl <i>et al.</i> , 2010; Hannivoort <i>et al.</i> , 2016).
c) Analitos bioquímicos	Niveles de lípidos en suero	Durante la nocicepción se elevan los niveles de triglicéridos y colesterol en suero (Krikava <i>et al.</i> , 2004).
d) Mediadores inflamatorios	Inmunoensayos	Determina la presencia de citocinas, las cuales se producen después de un daño tisular al ser el principal medio de comunicación intercelular implicados en la nocicepción (Burke <i>et al.</i> , 2002; Eblen, 2005).

4.4.5. Escalas clínicas de reconocimiento del dolor

En medicina humana los pacientes son capaces de calificar el dolor por sí mismos, haciendo más fácil el reconocimiento del mismo, en cambio en medicina veterinaria la evaluación es más compleja y se necesita aprender a identificar los signos fisiológicos y de comportamiento que un animal manifiesta tras un estímulo nocivo, estableciendo parámetros para la evaluación mediante las escalas, las cuales son adaptaciones de las usadas con humanos (Bufalari *et al.*, 2007; Coleman y Slingsby, 2007; Bravo *et al.*, 2008).

La medición subjetiva del dolor es la más usada, sin embargo existen distintas escalas unidimensionales y multidimensionales para evaluar el dolor. En el primer caso, se identifica la reacción nociceptiva como una dimensión única y simple, valorando exclusivamente su intensidad en base a la observación del paciente y a criterio del evaluador. Mientras que las multidimensionales valoran aspectos sensoriales y no sensoriales de la experiencia nociceptiva, incluyendo categorías como su intensidad, cualidad y aspectos emocionales donde la evaluación es más integral, dado que se consideran las constantes fisiológicas y la interacción del paciente con su entorno (Serrano *et al.*, 2002).

4.4.5.1. Escalas Unidimensionales

Las escalas unidimensionales, como la visual, numérica y descriptiva simple son universales y se utilizan ampliamente en la evaluación del dolor en pequeñas especies. Sin embargo suelen tener un carácter subjetivo, lo que genera variaciones en las observaciones (Serrano *et al.*, 2002; Brondani *et al.*, 2014).

a) Escala Descriptiva Simple (SDS)

Se llama descriptiva ya que cada gradación es descrita de forma relativamente clara, aunque la valoración depende en gran medida del criterio y experiencia que tenga el veterinario para identificar los signos del dolor. Utiliza cuatro o cinco categorías a las que se les otorga un valor para describir los niveles de dolor observados en el animal. Las categorías o niveles más usados son sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo, dependiendo a la intensidad que el observador detecte. Sirve para hacer seguimiento a la terapia analgésica, pero tiene como desventaja ser muy subjetiva y no adecuada para casos de dolor crónico (Hellebrekers, 2002; Coleman y Slingsby, 2007; Thomas y Lerche, 2017).

b) Escala Visual Análoga (VAS)

Consiste en una línea de 100 milímetros, donde uno de los extremos representa el 0 y significa “sin dolor”, mientras que el extremo de 100 milímetros significa “el dolor más severo”. El observador coloca una marca en la línea para indicar el nivel de dolor que el animal presenta. Constituye una escala donde el observador debe tener experiencia para interpretar los signos de dolor (Cambridge *et al.*, 2000; Williamson y Hoggart, 2004; Coleman y Slingsby, 2007; Govea, 2013).

c) Escala Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS) .

Se trata de una mejora del VAS igualmente basada en una línea de 100mm, realizada por Lascelles y colaboradores en 1995, la cual incluye una observación a distancia del animal para posteriormente aproximarse e interactuar con él, palpando la zona de la herida. Los parámetros conductuales y fisiológicos usados en la evaluación son:

Comportamiento: ansioso, depresivo, angustiado, tranquilo.

Respuesta hacia las personas: agresivo, temeroso, indiferente, triste.

Respuesta hacia la comida: desinteresado, hambriento, selectivo, la rechaza.

Postura: enroscado, encorvado, rígido, tenso.

Movilidad: cojea, lento, rígido, reacio a moverse.

Actividad: inquieto, sentado, acostado, durmiendo.

Respuesta al tacto: llora, se encorva, gruñe, se protege, trata de morder.

Atención al área lesionada: muerde, mastica, lame, la mira, frota.

Vocalización: llora, gruñe, aúlla, grita, gime.

Parámetros fisiológicos: taquicardia, jadeo, taquipnea, pirexia, salivación, temblores, espasmos musculares y dilatación de pupilas (Bufalari *et al.*, 2007; Gutiérrez, 2017).

d) Escala de Calificación Numérica (NRS)

Es parecida a la Escala Visual Análoga, pero el observador asigna una puntuación numérica, del 1 al 10, o del 0 al 4, dependiendo del rango que el observador quiera darle, basándose en parámetros conductuales, donde la puntuación máxima de dolor es 10, correspondiendo a un dolor severo. En este sentido, las vocalizaciones, movimientos y agitación son valores tomados en cuenta para la evaluación del dolor en perros (Williamson y Hoggart, 2004; Bufalari *et al.*, 2007; Coleman y Slingsby, 2007).

e) Escala Verbal

Es una lista de adjetivos que se usan para denotar la intensidad del dolor. Las palabras que más ocupan son: sin dolor, dolor leve, moderado, severo o intenso. Se caracteriza por una baja sensibilidad y no es usada en medicina veterinaria (Williamson y Hoggart, 2004).

f) Escala Grimace

Basada en el Sistema de Codificación Facial (FACS) usada en humanos, describe los cambios que se observan en la superficie del rostro de animales que experimentan dolor; entre las especies en las que se ha ocupado se encuentran ratas, ratones, conejos, hurones, gatos, caballos, ovejas y cerdos. La puntuación se considera de 0 a 2, siendo 0- no presente, 1- moderado y 2- notorio; los cambios evaluados son:

Ajuste orbital: párpados bien cerrados.

Abultamiento nasal y de las mejillas: el puente de la nariz se vuelve visiblemente redondeado, mientras que las mejillas adoptan una apariencia convexa.

Posición de las orejas: separadas y completamente hacia atrás.

Posición de los bigotes: se agrupan con una posición casi dorsal (Häger *et al.*, 2017; Reijgwart *et al.*, 2017).

4.4.5.2. Escalas multidimensionales

También se denominan escalas compuestas y presentan un mejor desempeño en el reconocimiento del dolor en animales ya que, a diferencia de las escalas unidimensionales, añaden el factor de repetibilidad de las mediciones. Una de las primeras escalas de este tipo que se usó para medir fue la desarrollada por Firth y Haldane (1999). Una escala de medición parecida es la propuesta por la Universidad de Melbourne (UMPS) y la de Hellyer y Gaynor. La primera se considera acertada y confiable para valorar el dolor en caninos. Se basa en la medición de parámetros fisiológicos y conductuales que sean índices para el reconocimiento clínico del dolor perioperatorio (Bufalari *et al.*, 2007; Bravo *et al.*, 2008).

a) Escala de Dolor de la Universidad de Melbourne (UMPS)

Se desarrolló como una escala para evaluar el dolor postoperatorio basada en cambios comportamentales y fisiológicos específicos. Utiliza seis categorías de parámetros: variables fisiológicas, respuestas a palpación, actividad, estado mental, postura y vocalización. Es una escala bastante precisa y específica, con la desventaja de que requiere conocimiento del comportamiento del animal antes del proceso quirúrgico. De acuerdo al puntaje obtenido en la evaluación se considera como dolor leve (1-5 puntos), moderado (6-13), severo (14-21) e insoportable (21-27). La suma de puntos, hasta un total de 27, define el grado del dolor, determinando que una puntuación del animal es mayor o igual a 10, es necesario utilizar analgesia de rescate. Esta escala cumple con los objetivos de repetibilidad entre diferentes observadores, de modo que no se presenten grandes diferencias (Rivera, 2001; Morales, 2016; Gutiérrez, 2017).

b) Escala Compuesta de Medición del Dolor de Glasgow (GCMPS)

Esta escala usa signos específicos del dolor en perros, identificando su ausencia o presencia. Divide las evaluaciones en cuatro categorías (observación del paciente dentro de la jaula, movilidad, respuesta a la palpación de la herida, y comportamiento general). La puntuación total de la escala va de 0 a 24 si la movilidad es posible y de 0 a 20 si no es posible valorar movilidad. Si la puntuación del animal es mayor o igual a 6 en el primer caso y 5 en el segundo, es necesario utilizar analgesia de rescate (Morales, 2016; Thomas y Lerche, 2017).

c) Escala de dolor del Centro Médico Veterinario de la Universidad del Estado de Colorado

Diseñada para dolor agudo, combinan componentes de las otras escalas, dividiendo la evaluación en tres categorías: psicológica y conductual, respuesta a la palpación y

tensión del cuerpo. Primero se realiza una evaluación a distancia de los animales, para posteriormente aproximarse a estos y palpar la zona para determinar las reacciones de posible dolor de los animales. Sus valores son en un rango de 0 a 4, considerando el 2 como un detonante para saber si la analgesia provista al paciente es la adecuada (Bonafine, 2004; Thomas y Lerche, 2017).

d) Escala del Dolor Multidimensional de la Universidad de Botucatu (UNESP-Botucatu)

Es una escala usada para la evaluación del dolor agudo en gatos. Incluye 40 descriptores divididos en 10 categorías (incluyendo respuesta a la palpación, vocalizaciones, postura, comfort, actividad, actitud, apetito y presión arterial). La calificación máxima son 30 puntos, pero en el caso de alcanzar una puntuación mayor o igual a 7 se deberá de considerar la analgesia de rescate (Thomas y Lerche, 2017).

4.5. Analgesia

La importancia del control y manejo del dolor se fundamenta en evitar el sufrimiento innecesario de los animales, por lo que al desarrollar actividades donde este fenómeno pueda prevenirse, controlarse e incluso aliviarse en la mayoría de los casos, cumple con uno de los derechos que éstos poseen y constituye uno de los aspectos críticos en el cuidado del paciente, especialmente después de una intervención quirúrgica ya que el dolor agudo postoperatorio es una de las complicaciones más frecuentes que desata respuestas neurohumorales, neuroendocrinas, inmunológicas y fisiológicas, conocidas como respuesta al estrés (Buckenmaier y Mahoney, 2015; Torres *et al.*, 2015).

El uso de la analgesia perioperatoria en pequeñas especies ha ido en aumento debido a que los métodos de identificación del dolor también han sido mas estudiados, a la par del

rango de analgésicos usados en veterinaria. De hecho, también se ha optado por realizar analgesia preventiva donde se involucra el uso de un régimen analgésico antes de que aparezca el estímulo nocivo, con el objetivo de prevenir la sensibilización que pueda amplificar el dolor inicial o generar hipersensibilidad (Gottschalk y Smith, 2001; Flecknell, 2008).

Los fármacos analgésicos que se utilizan se pueden clasificar según su lugar y modo de acción:

- a) Fármacos que actúan a nivel central: opioides.
- b) Fármacos que bloquean la transmisión del impulso nociceptivo desde los receptores periféricos: anestésicos locales y α -2 agonistas.
- c) Fármacos que impiden la liberación de sustancias inflamatorias, actuando tanto a nivel central como periférico: glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (Rivera, 2001).

Los analgésicos pueden usarse como únicos agentes, sin embargo no es lo ideal. Al respecto, tanto en medicina humana como en veterinaria se prefiere realizar analgesia multimodal o polimodal, es decir, combinar diferentes analgésicos de manera que se logre bloquear la transmisión del impulso nervioso en diversos puntos de la vía del dolor, aprovechando la sinergia de los mismos; asimismo, la analgesia preventiva involucra varias intervenciones en uno o más sitios de la misma vía, ocupando analgesia polimodal con técnicas como bloqueos a nervios, bloqueo epidural o subaracnoideo, analgésicos intravenosos y antiinflamatorios (Gottschalk y Smith, 2001; Rivera, 2001).

4.5.1 Anestesia epidural

Es una de las técnicas más importantes para el control del dolor perioperatorio, sobre todo en cirugías torácicas y abdominales en pequeñas especies, la cual permite interrumpir la señal nociceptiva en la proximidad de la médula espinal, lugar donde se lleva a cabo la modulación y transmisión de la misma (Gottschalk y Smith, 2001; Steagall *et al.*, 2017).

Consiste en la aplicación estrictamente aséptica de un fármaco o una combinación de analgésicos y anestésicos en el canal medular (espacio epidural) con el objetivo de lograr un bloqueo sensorial, motor y autónomo. Este canal contiene la médula espinal con sus meninges (duramadre, aracnoides y piamadre), tejido graso y un doble plexo venoso; el espacio epidural se encuentra entre la duramadre y el periostio de la vértebra, por lo que se trata de un espacio con presión negativa, ocupado por grasa, líquido y plexos vertebrales. La administración de los fármacos con ésta técnica se realiza mediante inyección única o con la inserción de catéter para infusión continua en tres sitios a elegir: sacrococcígeo (S3-Cc1), lumbosacro (L7-S1) y toracolumbar (T13-L1), siendo el abordaje lumbosacro el más usado, consiguiendo el bloqueo de las raíces nerviosas de la médula espinal que inervan las regiones caudales del animal, proporcionando analgesia de los miembros posteriores y de la cavidad abdominal. La anestesia epidural se indica en cirugías de cavidad pelviana, miembros posteriores, perineo, abdomen medio y craneal, abdomen caudal y tórax, presentando ventajas como la disminución del dolor intraoperatorio y postquirúrgico, buena relajación muscular, permitiendo aplicar dosis bajas de fármacos para mantener la anestesia, reduciendo con ello los efectos adversos y el tiempo de hospitalización; sin embargo entre las desventajas que podrían presentarse son la hipotensión, depresión respiratoria, bloqueo simpático, bradicardia, técnica mal aplicada, riesgo de inflamación, infección, hematomas y

prurito en la zona de punción, sepsis y coagulopatías (González *et al.*, 2016; Otero *et al.*, 2017; Steagall *et al.*, 2017).

Los fármacos empleados con la anestesia epidural son:

a) Anestésicos locales: bloquean las terminaciones nerviosas sensitivas y motoras, dando como resultado el bloqueo de la función nerviosa simpática, la percepción sensorial o la función motora, proporcionando inmovilización durante la cirugía y analgesia. Su mecanismo de acción radica en que bloquean los canales de sodio previniendo la entrada de éste asociada con la despolarización de la membrana, evitando la transmisión del impulso nervioso, ya que no alcanza nunca el umbral de excitación neuronal. Además, interfieren la transmisión nerviosa medida por la sustancia P y deprimen selectivamente la actividad de las fibras aferentes primarias tipo C en la médula espinal. La potencia de estos depende de su liposolubilidad y de la capacidad de penetrar en un ambiente hidrofóbico. Los anestésicos locales del grupo amida son los más usados, sin embargo éstos producen vasodilatación e hipotensión por bloqueo simpático, por lo que se requiere monitorización cardiovascular y el aporte de fluidos (González *et al.*, 2016).

b) Opiáceos: producen analgesia prolongada sin generar bloqueo motor, táctil ni depresión simpática, por lo cual son comúnmente usados para el alivio del dolor postquirúrgico. Bloquean la transmisión de impulsos doloroso debido a que se unen selectivamente a receptores específicos localizados a lo largo del cuerno dorsal de la médula inhibiendo las neuronas nociceptivas, la liberación de neurotransmisores excitatorios y la correspondiente respuesta a los mismos. Los opiáceos actúan a nivel espinal sobre receptores μ , δ y κ . La administración de estos fármacos vía epidural reduce la incidencia de sus efectos

secundarios, permite mayor duración de acción y el mantenimiento de la función motora de las extremidades posteriores (Frávega *et al.*, 2014).

En la tabla 8 se resumen algunos de los anestésicos locales y opioides administrados en medicina veterinaria.

Tabla 8. Dosis y duración de los efectos de los fármacos comúnmente empleados en la anestesia epidural (Campoy, 2004; Fossum *et al.*, 2013; Nour *et al.*, 2014; Agarwal *et al.*, 2016; Qi *et al.*, 2016; Otero *et al.*, 2017; Sonya y Davies, 2017; Steagall *et al.*, 2017).

Anestésico	Dosis	Latencia (minutos)	Duración (horas)	Bloqueo (minutos)	
Lidocaína 2%	0.22 ml/kg				
sin epinefrina	2-5 mg/kg 1 ml/4.5 kg 0.5-0.8 ml/cm	5 a 15	1 a 1.5	60 a 120*	
Bupivacaína	1-2.5 mg/kg	1 ml/4.5 kg	10 a 30	4 a 6	65 a 240*
0.25 ó 0.5%	1 ml/10 cm				
Ropivacaína	1 mg/kg	0.2 ml/kg	7 a 20	1 a 2	90 a 150*
Morfina	0.1-1 mg/kg	30-90	10 a 24	210 a 360**	
Fentanilo	1-5 µg/kg 5-10 µg/kg	15-20 5-20	3 a 5	115 a 260**	
Buprenorfina	5-20 µg/kg	60	16 a 24	240-366**	

Abreviaturas: * bloqueo motor; ** bloqueo nociceptivo (sensitivo).

Actualmente es común el empleo de anestesia epidural con combinaciones de fármacos como los opiáceos y los anestésicos locales debido al sinergismo farmacológico que permite una mayor duración de la analgesia perioperatoria (Tabla 9) (Gómez, 2016).

Tabla 9. Fármacos usados vía epidural y su efecto sobre las diferentes fibras de la médula espinal (Valverde, 2008; Frávega *et al.*, 2014).

Fármaco	Bloqueo simpático (Fibras β)	Bloqueo táctil (Fibras $A\beta$)	Bloqueo nociceptivo (Fibras $A\delta$ y C)	Bloqueo motor (Fibras $A\alpha$)
Anestésico local	+++	+++	+++	+++
Opioides	-	-	++	\pm
$\alpha 2$ agonistas	-	++	+++	+

Abreviaturas: -,sin efecto; \pm , a dosis por encima de las recomendadas; +, leve; ++, moderado; +++, máximo efecto.

El uso de la anestesia epidural inhibe la sensibilización central y modula señales aferentes del asta dorsal por medio de la analgesia preventiva, lo cual permite reducir el dolor y los requerimientos de anestésicos inhalados y otros analgésicos durante el periodo postoperatorio (Steagall *et al.*, 2017).

5. OBJETIVOS



5.1. Objetivo general

- Evaluar el efecto analgésico de la anestesia epidural con lidocaína y morfina a través de la observación y análisis de los cambios clínico-anestésicos ocurridos durante el perioperatorio de pacientes caninos sometidos a ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva.

5.2. Objetivos particulares

- Valorar el efecto de la analgesia epidural con lidocaína y morfina durante el intraoperatorio a través de los parámetros fisiológicos que indican reactividad hemodinámica (FC, FR, SpO₂, EtCO₂, PAS, PAD, PAM y temperatura) en pacientes caninos sometidos a ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva.
- Determinar el grado de analgesia en el post-operatorio inmediato mediante el uso de las escalas DIVAS y UMPS en pacientes caninos sometidos a ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva medicados con un bloqueo epidural a base de lidocaína y morfina.
- Correlacionar los cambios clínico-anestésicos ocurridos durante el perioperatorio para determinar el grado de reactividad hemodinámica.

6. HIPÓTESIS



La administración de lidocaína y morfina vía epidural proveerán un grado de analgesia eficaz durante el perioperatorio de pacientes caninos sometidos a OSH electiva.

7. JUSTIFICACIÓN



La detección y evaluación del dolor en animales es crucial para mejorar su bienestar, tanto por cuestiones éticas y legales, y porque evaluándolo es una manera de decidir si se implementan nuevos protocolos para el tratamiento del dolor o procedimientos para minimizar el mismo; el tratamiento analgésico debe instaurarse rápidamente, no sólo con el fin de erradicar sus signos, sino también con el propósito de prevenir la aparición de fenómenos de sensibilización. Una vez detectado el proceso nociceptivo en un animal, se debe proceder a la elección de un tratamiento analgésico, el cual deberá ser específico, ya que depende de tipo de dolor a tratar. Para lograr una analgesia eficaz se hacen imprescindibles los conocimientos sobre la fisiopatología de la enfermedad a la cual está asociada el dolor, el tiempo de evolución de la misma, el examen clínico y pruebas de laboratorio (Aigé y Cruz, 2001; Pardo *et al.*, 2006).

Cuando un animal carece de un tratamiento analgésico o éste no es el adecuado después de haber sido sometidos a intervenciones quirúrgicas, la recuperación del animal se ve retrasada. Asimismo, cuando el dolor no es tratado de manera oportuna e idónea, éste deja de ser fisiológico y se transforma en patológico, instaurando procesos fisiopatológicos y propiciando fenómenos de sensibilización que favorecen la presentación de dolor crónico dado que se afectan los procesos de transducción, transmisión y modulación del mismo. En consecuencia, ocurren fenómenos de hiperalgesia, alodinia, miembro fantasma y memoria de dolor (Dobromyloskyj *et al.*, 2000; Boswell y Cole, 2005).

En la actualidad se sabe que los animales son capaces de sentir dolor, ya que poseen los mismos mecanismos de reconocimiento del dolor en el arco nociceptivo que los humanos, con la diferencia de que la evaluación es diferente, ya que en los animales no es posible la manifestación verbal del mismo. Así entonces, la analgesia preoperatoria se realiza en momentos muy cercanos a la intervención quirúrgica, mientras que analgesia perioperatoria se utiliza tanto en la etapa previa como posterior a la cirugía. Actualmente se utiliza la analgesia multimodal que combina varios fármacos o tratamientos que actúan utilizando diferentes mecanismos de acción, produciendo una analgesia más efectiva. Por tanto, el control de los fenómenos fisiológicos de sensibilización central y periférica que el dolor agudo genera son el objetivo principal para el manejo del dolor post-operatorio, con el propósito de conseguir una recuperación quirúrgica acelerada, lo que en términos de gestión significa una disminución de la estancia hospitalaria y, con ello, de los costos, lo cual significa, desde el punto de vista médico, una reducción de la morbimortalidad de los pacientes (Hellebrekers, 2002; Lorenz *et al.*, 2011).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el concepto de salud humana posee estrecha relación con el bienestar al definir que “la salud es el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad”, por lo que se puede hacer extensivo a medicina veterinaria, de tal forma que el propósito de esta profesión no se limita únicamente a prevenir y curar las enfermedades de los animales, sino también a garantizarles un bienestar general, lo cual incluye el reconocimiento y adecuado tratamiento contra el dolor para evitar el sufrimiento y sus consecuencias (Downing, 2009).

8. MATERIALES Y MÉTODOS



Los materiales utilizados en el presente estudio son listados y clasificados a continuación conforme al criterio del tipo de material.

8.1. Materiales

8.1.1. Físicos

- ✓ Monitor multiparámetros marca uBox, modelo VS2000V ®.
- ✓ Estación de anestesia inhalada con ventilador, marca mindray®, modelo WATO EX-20Vet. Con circuito en F reinhalatorio.
- ✓ Bolsa de reinhalación 500, 1000 y 1500 ml.
- ✓ Laringoscopio de hoja recta tipo Miller, calibre 0, 1, 2 y 3.
- ✓ Sondas endotraqueales calibre 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5 y 7.
- ✓ Rasuradora marca Andis® 2 velocidades Ultra Edge con navaja del #40.
- ✓ Instrumental estéril para cirugía general.
- ✓ Equipo para venoclisis estéril con normogotero (20 gotas/ml).
- ✓ Agujas espinales estériles calibre 22Gx3 1/2" (0.70x88 mm).
- ✓ Jeringas estériles de 1 ml, 3 ml, 5 ml, 10 ml con aguja de 23Gx25mm.
- ✓ Catéteres intravenosos estériles de 22Gx1" (0.90x25mm).
- ✓ Electrodo con gel conductor sólido para electrocardiograma Meditrace ®.
- ✓ Campos quirúrgicos estériles.
- ✓ Sábana hendida estéril.

- ✓ Batas quirúrgicas estériles.
- ✓ Cofias y cubrebocas estériles.
- ✓ Guantes estériles de latex para cirugía # 6.5 y 7.
- ✓ Torundas con alcohol.
- ✓ Bozal

8.1.2. Químicos

- ✓ Dexmedetomidina (Dexdomitor ® 0.5g cbp 1ml).
- ✓ Propofol (Fresofol ® 1%).
- ✓ Lidocaína (Pisacaína ® 2%).
- ✓ Morfina (Graten ® 10mg cbp 10ml).
- ✓ Isoflurano (Sofloran Vet ®).
- ✓ Solución Hartman.
- ✓ Tanque de O₂ tipo H (6900 l) de 2200 psi a 70°F.

8.1.3. Biológicos

- ✓ 15 pacientes caninos hembras, de diferentes razas. Con un peso promedio de 7 ± 5.1 kilogramos, y edad promedio de 3 ± 2.2 años.

8.2. Metodología

El estudio realizado fue un ensayo clínico prospectivo, mismo que se llevó a cabo en el Consultorio Médico Veterinario Can & Cat, localizado en Calle 5 No 368, Colonia Profesor Cristóbal Higuera, Ciudad López Mateos. Atizapán de Zaragoza, Estado de México. CP 52940. Coordenadas 19.57597807, -99.24647291.

Se utilizaron 15 pacientes caninos hembras, de diferentes razas, admitidas para la realización de OSH electiva con previo consentimiento informado del propietario. Los animales incluidos en este estudio tuvieron un peso promedio de 7 ± 5.1 kilogramos, y una edad promedio de 3 ± 2.2 años, sin medicación previa al procedimiento y clínicamente sanos, determinado a partir del examen físico general, exámenes de laboratorio con hemograma (HG), examen general de orina (EGO) y química sanguínea (QS), en la cual se evaluaron los siguientes analitos: urea, creatinina, albúmina, glucosa, ALT, ALP y AST.

Todos los animales fueron cateterizados con un catéter intravenoso estéril de calibre 22Gx1" en la vena cefálica (Figura 11), administrando solución Hartman a una velocidad de 10 ml/kg/h durante todo el procedimiento quirúrgico. La premedicación se llevó a cabo administrando 90 mcg/m^2 vía endovenosa de dexmedetomidina. La inducción anestésica se realizó administrando por vía endovenosa 2-4 mg/kg de propofol (Ruíz y Hernández, 2005).



Figura 11. Cateterización en la vena cefálica para la administración de solución Hartman y fármacos intravenosos.

Una vez alcanzado el estado de inconsciencia adecuada, se realizó la intubación endotraqueal (Figura 12) y se conectó a un circuito anestésico de reinhalación con un flujo de oxígeno de 45 ml/kg/min (Ruíz y Hernández, 2005).



Figura 12. Intubación endotraqueal previa a anestesia inhalada.

El mantenimiento de la anestesia se efectuó con la administración de isoflurano vaporizado en oxígeno al 100% (Figura 13) (Ruíz y Hernández, 2005).



Figura 13. Mantenimiento de la anestesia intraoperatoria mediante isoflurano vaporizado.

Concluida la inducción anestésica, se inició con la anestesia epidural. El paciente se posicionó en decúbito esternal con los miembros pelvianos extendidos cranealmente para flexionar la columna vertebral en la unión lumbosacra (Figura 14). Se rasuró la zona en un cuadrante que abarcó desde L6 al sacro y a las dos alas del ilion, para posteriormente desinfectar el área con soluciones antisépticas, con el fin de mantener la mayor esterilidad posible al momento de insertar la aguja espinal (Valverde, 2008; García, 2018).

El abordaje empleado en este trabajo fue lumbosacro, localizado en la línea media dorsal entre L7-S1. Se eligió este abordaje debido a que la intervención quirúrgica era OSH, además de que la localización y el acercamiento entre ambas vértebras es relativamente más

sencillo, a la par de que el saco dural en la mayoría de los perros termina más cranealmente (Campoy, 2004; Otero, 2017).



Figura 14. Posición decúbito esternal con miembros pelvianos extendidos cranealmente para efectuar la anestesia epidural.

Las referencias para la ubicación del sitio de punción fueron las alas del ilion como eje transversal, las cuales se hallan con el pulgar y el dedo medio; y como eje longitudinal el proceso espinoso de L7 que se localiza con el dedo índice (teniendo en cuenta que la apófisis espinosa de L6 puede ser más prominente y fácil de palpar en pacientes con grasa en esa zona) y la cresta sacra. El espacio lumbosacro se localizó bajo una depresión que se palpa cranealmente al primer proceso dorsal del sacro y caudalmente al proceso espinoso de L7 (Figura 15) (Campoy, 2004; Aarnes, 2016).

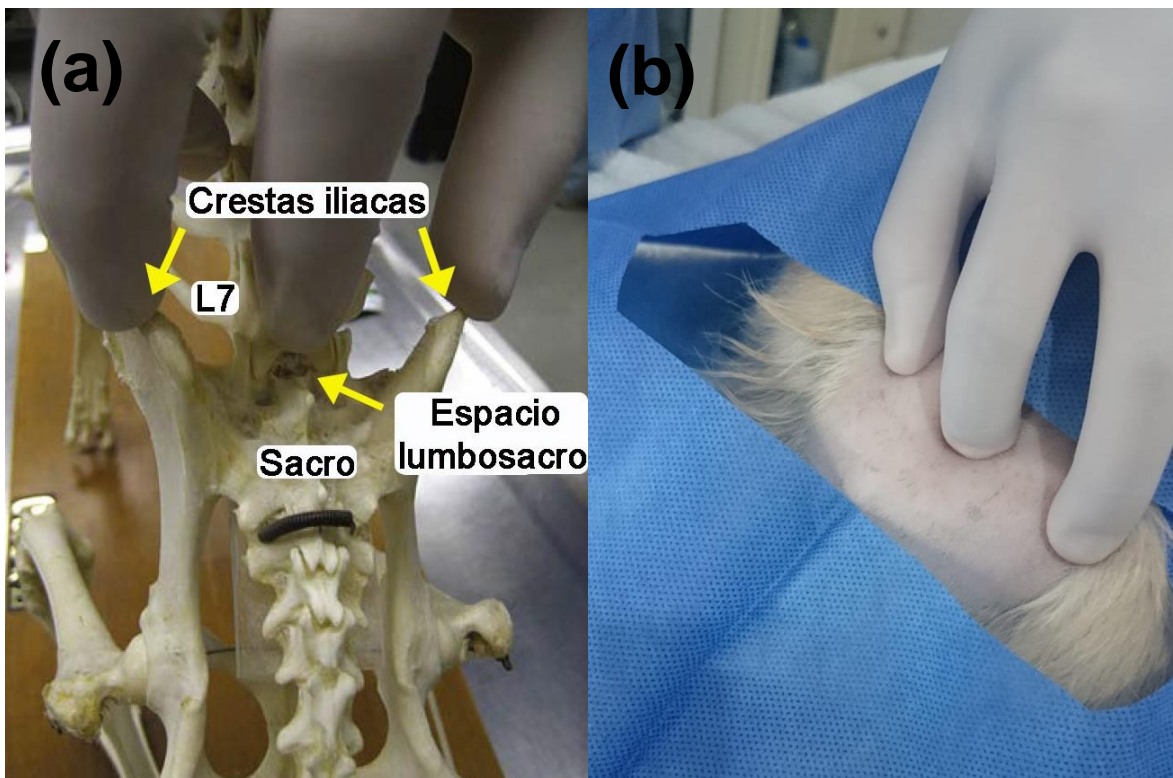


Figura 15. Localización del espacio lumbosacro. (a) Ubicación anatómica del mismo, entre las dos alas del ilion y en medio del proceso espinoso de L7 y la cresta sacra. (b). Palpación en el paciente de la depresión lumbosacra.

Una vez localizado el espacio lumbosacro, se sujetó firmemente la piel que cubre las estructuras óseas ubicadas y se introdujo una aguja espinal estéril calibre 22Gx3 ½" de forma perpendicular en un ángulo de 90 grados con respecto a la piel (Figura 16), tomando ésta firmemente del estilete en tres puntos para evitar que se doble durante el procedimiento (con el pulgar y el dedo medio se sujeta el cono de la aguja), justo en el centro de la depresión lumbosacra, con el bisel de la aguja orientado cranealmente (Figura 17) (Aarnes, 2016; Martínez y Redondo, 2017).

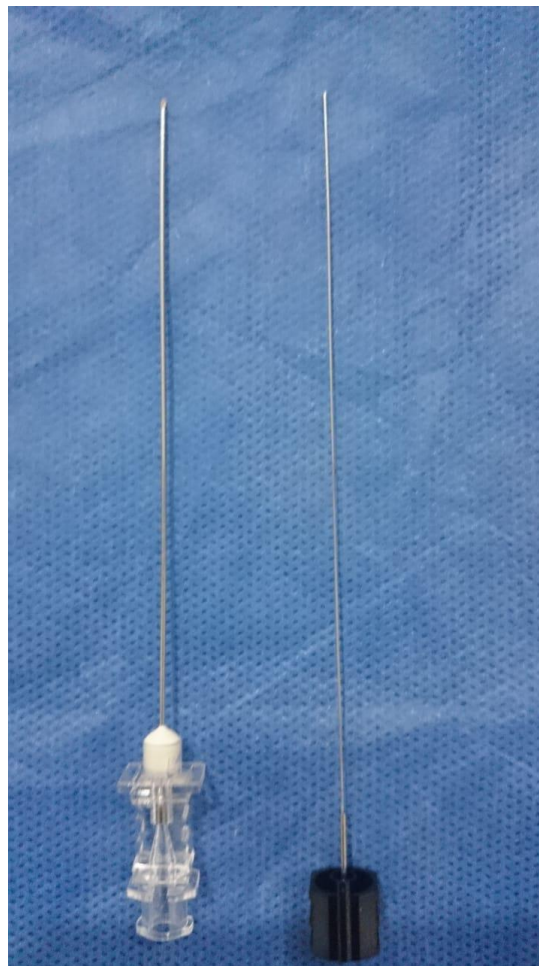


Figura 16. Aguja espinal estéril calibre 22Gx3 ½" usada para la anestesia neuroaxial de los pacientes en estudio.



Figura 17. Inserción de la aguja espinal en la depresión lumbosacra.

Posterior a que se atravesó piel, tejido subcutáneo y grasa, dependiendo del tamaño del paciente se profundizó la aguja entre uno a cinco centímetros hasta alcanzar el ligamento amarillo, reconociendo este paso por medio de un “chasquido” o crepitación tras la punción (Figura 18). Pasado el espesor del ligamento, se retiró el estilete y se confirmó el correcto posicionamiento de la aguja mediante la técnica de la gota en suspensión, la cual consistió en la colocación de una gota de la mezcla anestésica en el cono de la aguja, la cual debe ser absorbida al tiempo que la aguja entra en el espacio epidural debido a la presión negativa del canal medular (Martínez y Redondo, 2017; García, 2018).



Figura 18. Retiro del estilete posterior a la punción del ligamento amarillo, para comprobar la correcta colocación de la aguja espinal.

Comprobada la posición de la aguja, se procedió a unir al cono de la aguja espinal la jeringa con el bolo de lidocaína a dosis de 2 mg/kg y morfina a 0.1 mg/kg. Antes de inyectar los fármacos se realizó una aspiración con la jeringa con el fin de comprobar que no salga LCR o sangre. El anestésico se administró lentamente, verificando en todo momento que se mantuviera la falta de resistencia. Como signo de efectividad de la técnica se observó la relajación de esfínter anal a los pocos segundos de inyectar el bolo de anestésicos (Campoy, 2004; Ruíz y Hernández, 2005; Valverde, 2008)

En todos los pacientes, la OSH se realizó por la técnica de 3 pinzas y siempre por el mismo cirujano (Figura 19) (Fossum, 2013).



Figura 19. Posición y estado de los pacientes en estudio durante la intervención quirúrgica (OSH) realizada por la técnica de 3 pinzas.

La monitorización anestésica de los pacientes se inició con la medición de parámetros basales: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y temperatura (T). En el periodo transquirúrgico, los parámetros que se midieron fueron: saturación de oxígeno arterial a nivel pulsátil (SpO_2), T, FC, FR, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) obtenida por un algoritmo de corrección; $(\frac{PAS - PAD}{3} + PAD$ ó bien mediante $\frac{(PAD)^2 + PAS}{3}$). También fue monitorizado el CO_2 tele-espirado ($EtCO_2$); todos estos parámetros evaluados en los siguientes tiempos durante la cirugía: pinzamiento de piel, primera incisión, ligadura y corte del pedículo ovárico derecho e izquierdo, muñón y corte del cuerpo uterino, reconstrucción de planos musculares y tejido subcutáneo, sutura de piel.

La analgesia fue evaluada durante las 4 horas posteriores al procedimiento quirúrgico por medio de la medición de constantes fisiológicas: FC, FR y T, en conjunto con las escalas de evaluación de dolor DIVAS y UMPS (Figura 20).



Figura 20. Monitorización de la analgesia de los pacientes durante las 4 horas siguientes dentro del periodo postoperatorio.

8.3. Diseño estadístico

Los datos fueron analizados utilizando el software estadístico GraphPad Prism (GrapPad Software Inc., CA, USA). Para el análisis de la normalidad de los datos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos obtenidos en el intraoperatorio de las variables FC, FR, ETCO₂, PAS, PAD, PAM y T se analizaron por una prueba de ANOVA de una sola vía y por correlación de Pearson. Las puntuaciones de dolor obtenidas en las escalas DIVAS y UMPS en el post-operatorio inmediato, así como las concentraciones de SpO₂ durante el intraoperatorio se analizaron en diferentes tiempos mediante la prueba no paramétrica de Friedman para medidas repetidas. Los resultados se consideraron como estadísticamente significativos con un valor de $p < 0.05$.

9. RESULTADOS



Los resultados obtenidos en el presente estudio se muestran en tablas y gráficos, por lo que para realizar el análisis comparativo de los datos de los 15 pacientes sometidos a OSH electiva, se refiere a la tabla 10. En ella, se puede observar que los valores promedio del periodo intraoperatorio de los parámetros evaluados: FC, FR, SpO₂, EtCO₂, PAS, PAD y PAM, registrados en los caninos intervenidos, se encuentran dentro de los rangos normales de las constantes revisadas en la literatura de referencia (Ko y Krimins, 2012). A partir de estas observaciones se puede inferir que los pacientes en estudio no tuvieron cambios hemodinámicos relacionados a dolor durante el intraoperatorio.

Por el contrario, se puede apreciar una disminución de la temperatura corporal, encontrándose en el límite mínimo, según la literatura, de normalidad en pacientes anestesiados, por lo que se establece como una hipotermia leve.

Tabla 10. Parámetros fisiológicos del perro comparados con los promedios generales basales e intraoperatorios de perras sujetas a OSH electiva, bajo anestesia epidural a base de lidocaína y morfina (Ko y Krimins, 2012).

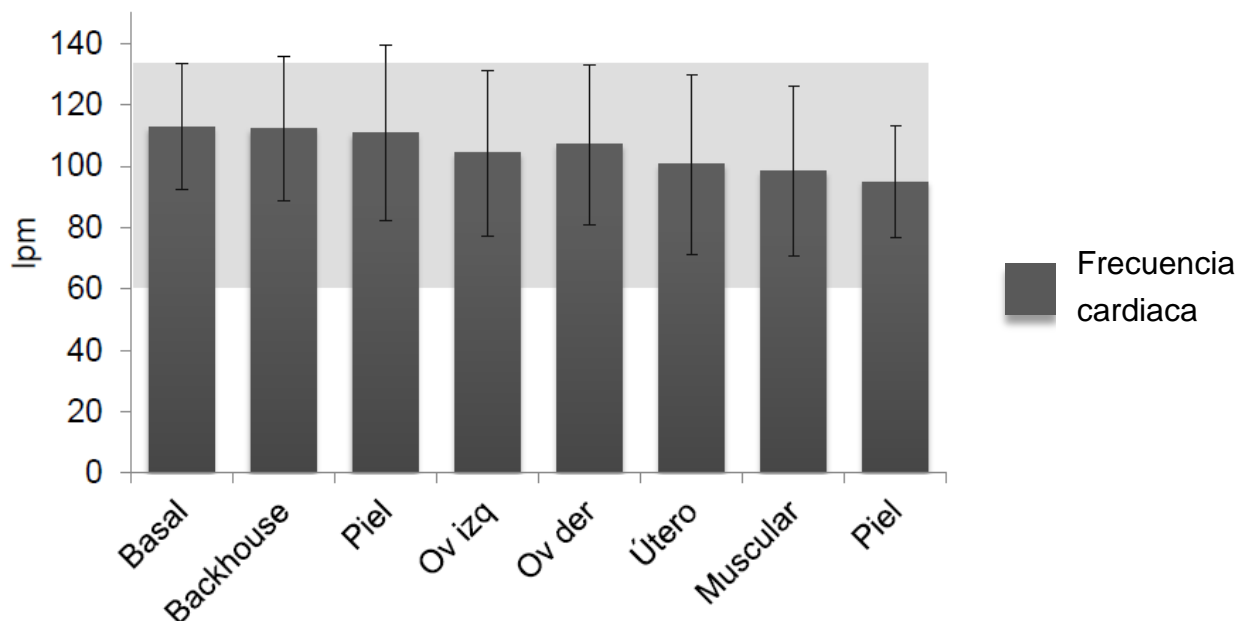
Parámetros	Abreviatura	Valor normal *	Valor basal	Valor promedio intraoperatorio
Frecuencia cardiaca (latidos/min)	FC	60 – 135	113 ± 20	104 ± 26
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	FR	10 – 20	35 ± 16	14 ± 2
Temperatura corporal (°C)	T°	36.7 – 38.3	38.5 ± 0.7	37.2 ± 0.9
Saturación de O₂ a nivel pulsátil (%)	SpO ₂	95 – 100	--	97 ± 2
Dióxido de carbono tele-espriado (mmHg)	EtCO ₂	30 – 45	--	37 ± 4
Presión arterial sistólica (mm Hg)	PAS	90 – 140	--	131 ± 25
Presión arterial diastólica (mm Hg)	PAD	60 – 90	--	77 ± 21
Presión arterial media (mm Hg)	PAM	80 – 120	--	95 ± 22

Anotaciones: *, Valores normales en caninos anestesiados.

En el presente estudio fueron incluidas 15 pacientes bajo los criterios ASA 1, a las que se les realizó OSH electiva. En los siguientes gráficos se presentan los datos desglosados por variable de estudio obtenidos a partir de las observaciones realizadas en diferentes momentos del intraoperatorio (procedimiento quirúrgico), haciendo énfasis en los tiempos donde se puede generar dolor, siendo estos: estímulo nociceptivo en la aplicación de pinzas de campo backhouse (backhouse), incisión de piel y abordaje quirúrgico relacionado (tejido subcutáneo, aponeurosis muscular y peritoneo) (piel), manejo del pedículo ovárico derecho e izquierdo (ov der u ov izq), realización del muñón y corte del cuerpo uterino (útero), reconstrucción de los planos en tejido subcutáneo, aponeurosis muscular y peritoneo (muscular), y finalmente al cierre o sutura de piel (piel).

9.1. Frecuencia cardiaca (FC)

Gráfico 1. Registro del promedio de las frecuencias cardiacas lat/min (lpm) de los pacientes en estudio durante el periodo intraoperatorio.



La FC evaluada durante el periodo transquirúrgico, registrada en el gráfico 1 desde valores basales hasta el término del procedimiento, no mostró diferencia significativa ($p=0.38$). Los valores promedio en cada uno de los tiempos establecidos permanecieron entre 95 y 113 lpm, manteniéndose dentro del rango normal (zona sombreada de la gráfica) considerado de 60 a 135 lpm para caninos anestesiados. A partir de estas observaciones se puede inferir que los pacientes tuvieron una estabilidad hemodinámica constante en cuanto a su FC.

9.2. Frecuencia respiratoria (FR)

Tabla 11. Promedios y desviación estándar de la frecuencia respiratoria, respiraciones por minuto (rpm).

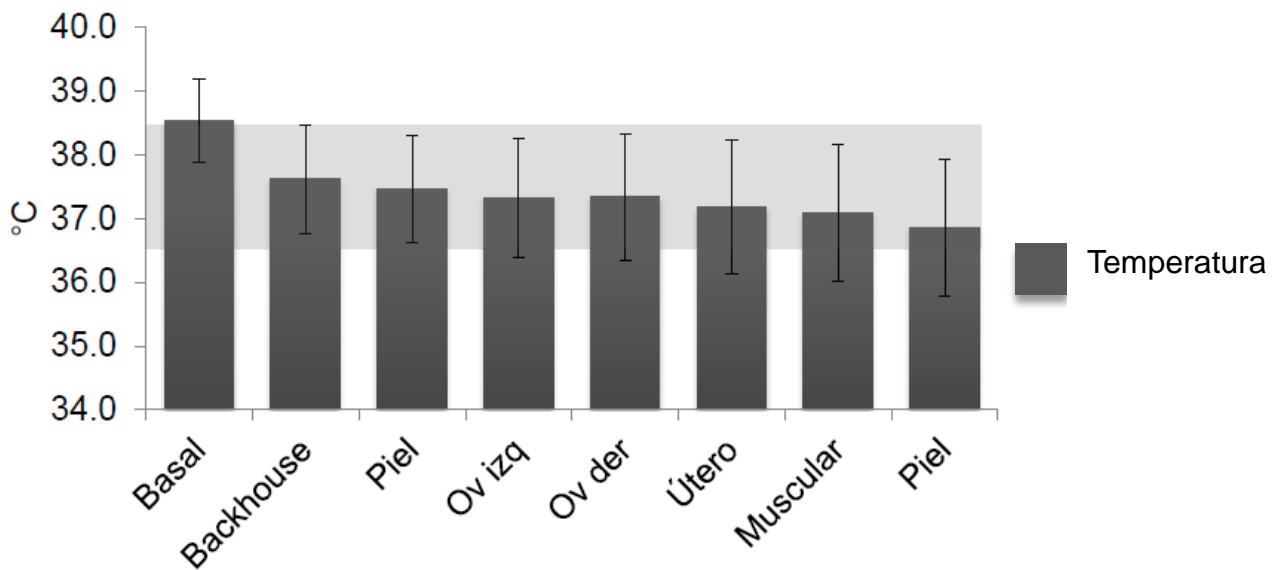
	Basal	Backhouse	Piel	Ov izq	Ov der	Útero	Muscular	Piel
$\bar{x} \pm \sigma$	35 \pm 16	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2

Anotaciones: \bar{x} , promedio; σ , desviación estándar.

Los datos de la FR de los pacientes en estudio, en la tabla 11, mostraron diferencia significativa ($p= 0.2^{-19}$) con respecto a la medición basal y comparada con las observadas durante el tiempo transquirúrgico. El valor basal promedio fue de 35 rpm, sin embargo, durante el intraoperatorio los pacientes se mantuvieron con ventilación por presión positiva de 12 a 16 rpm ($\bar{x} = 14 \pm 2$) en modo presurométrico (Pva: 8-15 cmH₂O) y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 2-5 cmH₂O, con el fin de proveer una eucapnia o un EtCO₂ de 30 a 45 mmHg teleespirado.

9.3. Temperatura (T)

Gráfico 2. Valores obtenidos de la temperatura (°C) antes y durante la intervención quirúrgica.



La T basal fue mediante medición rectal, mientras que la obtenida en el transquirúrgico fue a través de un termómetro esofágico. En el gráfico 2 se observa que los pacientes mostraron diferencia significativa ($p= 0.0002$) durante el desarrollo del estudio. El valor basal promedio se ubicó en 38.5°C, mientras que en el intraoperatorio osciló entre 36.6°C y 37.6°C ($\bar{x} = 37.2 \pm 0.9^\circ\text{C}$), considerándose este como una hipotermia leve, estando en el límite mínimo de los rangos normales, en animales bajo anestesia (zona sombreada de la gráfica), de 36.7°C a 38.3°C.

9.4. Saturación parcial de oxígeno arterial a nivel pulsátil (SpO₂)

Tabla 12. Porcentaje (%) de SpO₂ a nivel pulsátil obtenido en los pacientes sometidos a OSH electiva.

	Backhouse	Piel	Ov izq	Ov der	Útero	Muscular	Piel
med	97	96	97	97	97	98	98
EEM	3	3	3	3	3	3	3

Med= mediana; EEM= error estándar de la media.

Los valores de SpO₂ durante el periodo transquirúrgico no mostraron diferencia significativa, fluctuando de 96% a 98%, con una mediana de 97 ± 2%, datos presentados en la tabla 12. El valor normal en caninos se considera de 95 a 100%, lo cual denota que con un requerimiento controlado de O₂ metabólico a 45 ml/kg/h se mantiene la SpO₂ por encima de 96 % que equivaldría a una PaO₂ de 100 mmHg.

9.5. Dióxido de carbono tele-espirdo (EtCO₂)

Tabla 13. Cantidad de EtCO₂ (mmHg) registrado en el periodo transquirúrgico.

	Backhouse	Piel	Ov izq	Ov der	Útero	Muscular	Piel
\bar{x}	38	37	39	37	39	37	35
σ	4	3	5	5	3	4	3

Anotaciones: \bar{x} , promedio; σ , desviación estándar.

Los promedios de EtCO₂ durante el procedimiento no mostraron diferencia significativa ($p>0.05$), obteniendo mediciones de entre 35 a 39 mmHg ($\bar{x} = 37\pm 4$) (Tabla 13), permaneciendo dentro de los rangos normales en pacientes anestesiados, reportados entre 30 a 45 mmHg, estableciendo esto como un comportamiento de eucapnia o normocapnia.

9.6. Presiones arteriales (PAS, PAD y PAM)

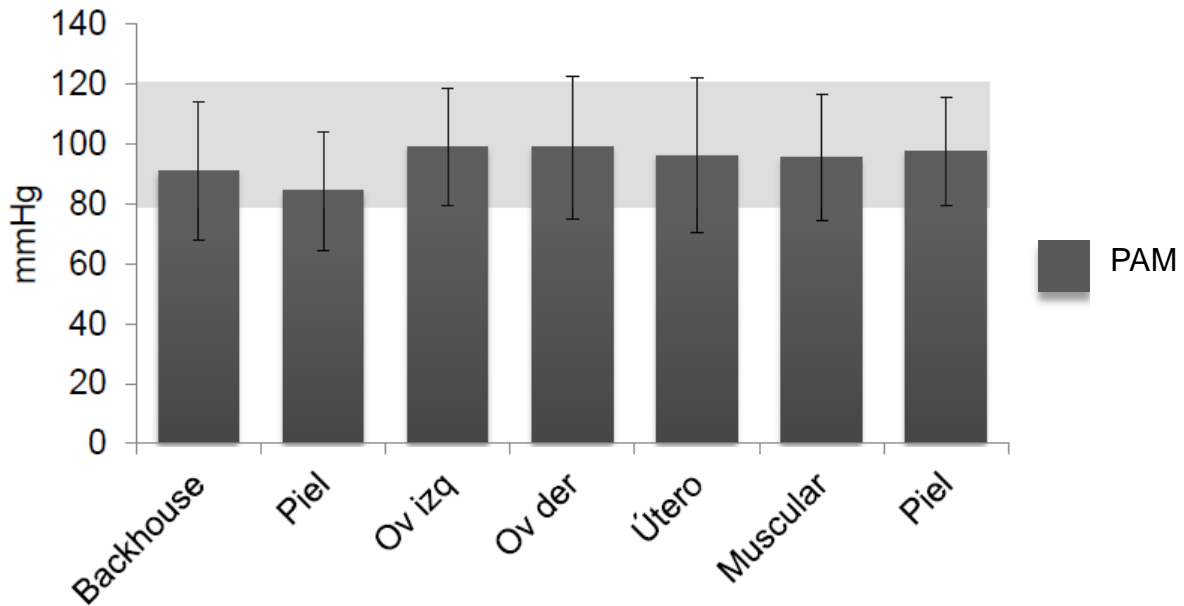
Tabla 14. Comparativo de los registros de los promedios de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) evaluadas durante el transquirúrgico.

	PAS		PAD		PAM	
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ
Backhouse	127	24	74	23	91	23
Piel	121	22	67	20	84	20
Ov izq	138	26	80	18	99	20
Ov der	133	26	83.	23	99	24
Útero	135	31	77	26	96	26
Muscular	131	25	78	2	96	21
Piel	131	21	81	16	97	18

Anotaciones: \bar{x} , promedio; σ , desviación estándar.

Los valores de las presiones sanguíneas, indicadas en la tabla 14, no mostraron diferencias significativas durante la intervención quirúrgica. La PAS sostuvo rangos de 121 a 138 mmHg; mientras que la PAD mostró una variación entre 67 y 83 mmHg; y por último, la PAM mantuvo registros entre 84 y 99 mmHg, como también se muestra en el gráfico 3. En este sentido, los parámetros normales son de 90-140 mmHg, 60-90 mmHg y 80-120 mmHg para PAS, PAD y PAM respectivamente, evidenciando que los pacientes tuvieron ausencia de alteraciones hemodinámicas que indicasen dolor durante el transquirúrgico.

Gráfico 3. Representación de los promedios de la PAM de los pacientes en estudio.



9.7. Tiempos intraquirúrgicos

Tabla 15. Duración (en minutos) de los tiempos evaluados durante el procedimiento quirúrgico.

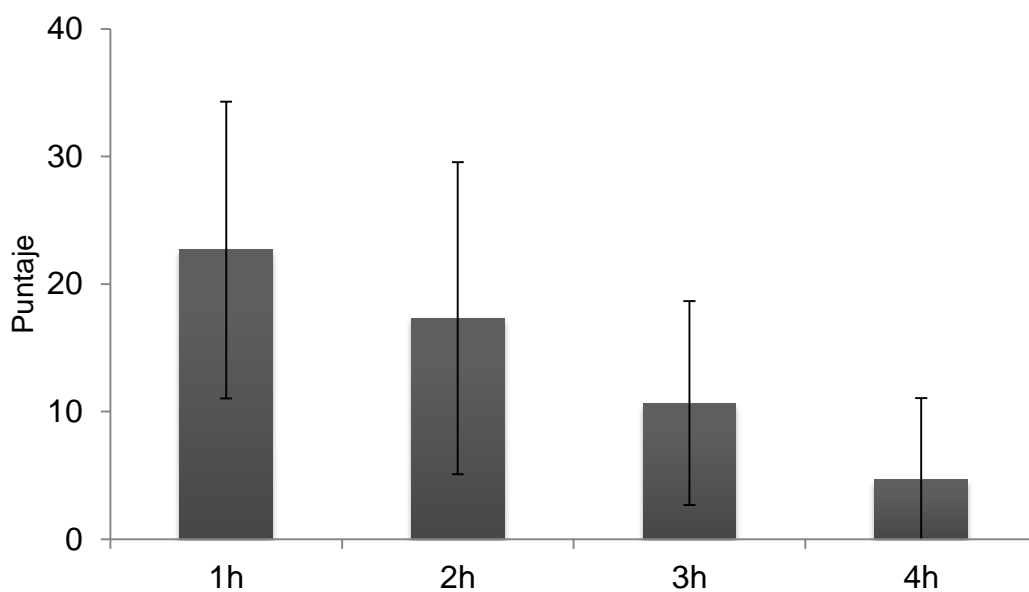
Tiempo	$\bar{x} \pm \sigma$
Instrumentación	39 ± 14
Duración de cirugía	30 ± 11
Extubación	6 ± 4
Recuperación	13 ± 10
Duración bloqueo motor	68 ± 20

En la tabla 15 se enlistan los tiempos quirúrgicos y sus duraciones. El tiempo de instrumentación, considerado desde la cateterización hasta previo a la cirugía, fue de 39 ± 14 minutos; la duración promedio de la cirugía fue de 30 ± 11 minutos; el periodo de extubación, desde terminado el proceso quirúrgico hasta que el paciente recuperó el reflejo deglutor, se

presentó a 6 ± 4 minutos; mientras que el tiempo de recuperación, a partir de la extubación hasta que el paciente se encuentra en un estado consciente, se dio a los 13 ± 10 minutos. En cuanto al tiempo de duración del bloqueo motor, éste fue de 68 ± 20 minutos, establecido por el movimiento del miembro posterior del paciente, izquierdo o derecho, tras el pinzamiento interdigital de la extremidad.

9.8. Escala Dinámica e Interactiva Analógica Visual (DIVAS)

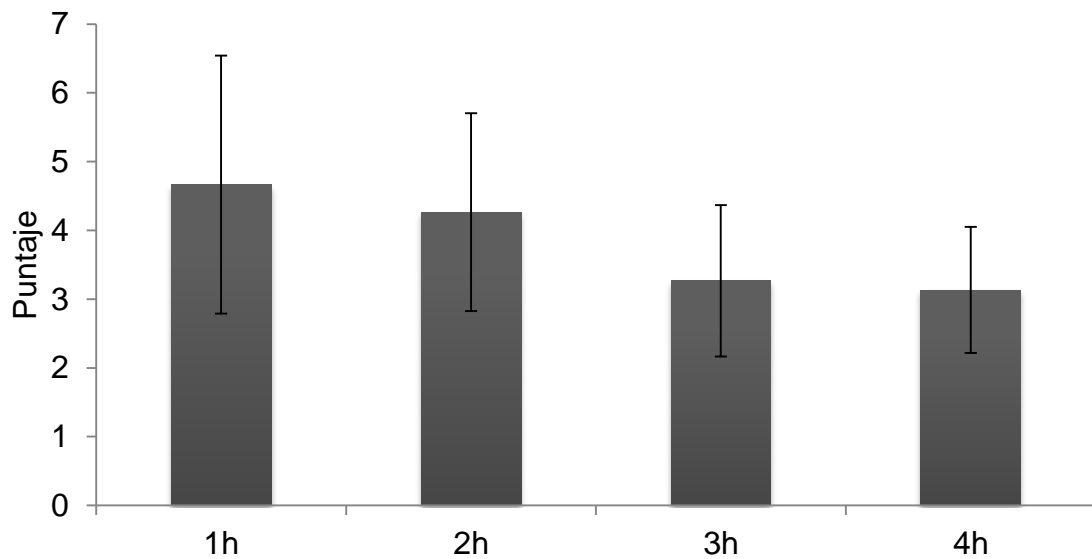
Gráfico 4. Valores en la escala DIVAS comprendidos en las primeras cuatro horas del periodo postoperatorio.



La sumatoria obtenida en DIVAS (Gráfico 4) obtuvo puntuaciones de 23 ± 12 , 17 ± 12 , 11 ± 8 y 5 ± 6 , correspondiendo a las cuatro horas posteriores al proceso quirúrgico, respectivamente. Como lo marca la bibliografía, el rango máximo aceptado para considerar que el paciente presenta dolor y requiere de un rescate analgésico se considera encima de 50, por lo que en ninguno de los animales en este estudio fue necesario efectuarlo.

9.9. Escala de la Universidad de Melbourne (UMPS)

Gráfico 5. Valores obtenidos en la escala UMPS dentro de las primeras cuatro horas del periodo postoperatorio.



La medición del grado de analgesia usando la escala del dolor UMPS se muestra en el gráfico 5, obteniendo puntuaciones de 5 ± 2 , 4 ± 1 , 3 ± 1 y 3 ± 1 , correspondientes a cada una de las cuatro horas de evaluación, observándose un decremento en su evaluación (mismo comportamiento de la escala DIVAS). El rango de alerta que menciona la bibliografía para la implementación de la analgesia de rescate en esta escala se considera de 11, de modo que ninguno de los pacientes en estudio la requirió al ubicar su calificación muy por debajo del mismo.

10. DISCUSIÓN



El objetivo de este estudio fue valorar el efecto analgésico de la anestesia epidural usando un bolo de lidocaína y morfina, mediante la evaluación de los cambios clínico-anestésicos y la reactividad hemodinámica de los pacientes durante una ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva y en el postoperatorio inmediato.

Al respecto, se puede citar que la evaluación y el correcto manejo de la analgesia durante un proceso quirúrgico es parte fundamental de la anestesia, esto debido a que un estímulo nociceptivo, dicho por Goich e Iturriaga (2004), Henke y Erhardt (2004) y Hellyer *et al.*, (2007), desencadena cambios hemodinámicos, neuroendocrinos y psicológicos en los pacientes que, de no ser identificados y corregidos a tiempo, comprometen su salud, bienestar y recuperación. Es por ello que en la actualidad ha tomado relevancia la evaluación del dolor, principalmente en medicina veterinaria donde el proceso es más complejo y requiere del empleo conjunto de registro de parámetros fisiológicos y alteraciones conductuales, herramientas y monitores, así como de escalas que permitan reconocer e intervenir en el momento adecuado sobre el arco nociceptivo, evitando que se presenten fenómenos que retrasen y dificulten la convalecencia del animal.

Con el objetivo de reducir complicaciones quirúrgicas se puede recurrir a distintos tipos de anestesia; la general es una de las primeras opciones que eligen los médicos, ya que ésta contribuye con una reducción en la aparición de respuestas fisiológicas ligadas a estímulos dolorosos, sin embargo se asocia con una depresión significativa en la función cardiovascular y respiratoria. Por ello es que autores como Torske y Dyson (2000), Pacharinsak *et al.*,

(2003) y Otero (2013) proponen a la anestesia epidural como una técnica que permite un excelente manejo del dolor postoperatorio, reduciendo los requerimientos de analgesia de rescate, así como los de anestésicos inhalados y opioides, al mismo tiempo que minimiza los efectos secundarios asociados con la anestesia general y con los fármacos que se administran extraduralmente. Sarotti *et al.*, (2015) consideran que una inyección epidural (única) en el espacio lumbosacro es la técnica neuroaxial más ocupada en caninos que se someten a cirugías ortopédicas de miembro pelviano y, recientemente, en cirugías abdominales, entre las cuales destaca la OSH, por ser una intervención cotidiana en clínica. En el presente estudio se realizó el abordaje lumbosacro, ubicando el espacio entre L7 y S1 sin complicaciones ni problemas de metodología con la aguja espinal, confirmando su colocación mediante la gota en suspensión, siendo preciso en todos los pacientes.

Asímismo, Valadão *et al.*, (2002), Valverde (2008), Pereira y Marques (2009) y Adami *et al.*, (2012) destacaron que las principales ventajas de la analgesia epidural son las mínimas alteraciones cardiorrespiratorias y hemodinámicas aunadas a la reducción del estrés, ofreciendo una rápida recuperación del animal gracias al óptimo control del dolor postoperatorio, cualidades demostradas también en ensayos de Jones (2001) y Troncy *et al.*, (2002), coincidiendo con los resultados mostrados en la presente tesis, donde ninguno de los pacientes requirió administración de analgesia adicional durante la cirugía ni en las 4 horas posteriores a la intervención. Steagall *et al.*, (2017) señalan que, debido a los beneficios que la anestesia epidural confiere, se puede considerar como el estándar de oro para cirugías OSH y castraciones en caninos, reduciendo así la incidencia de fenómenos de sensibilización y las consecuencias que conlleva.

Duke (2000b) y Cassu *et al.*, (2008), describen que los fármacos más usados bajo la anestesia epidural son los anestésicos locales y opioides, ya sean solos o en combinación entre ellos para proveer una mejor analgesia perioperatoria con mínimas reacciones hemodinámicas. Una de las combinaciones que usualmente se realiza en la práctica veterinaria es lidocaína con algún opioide, como lo es el caso de este trabajo, donde la mezcla a estudiar fue lidocaína (2 mg/kg) y morfina (0.1 mg/kg).

Campoy (2004) cita a la lidocaína, bupivacaína y ropivacaína como los anestésicos locales de clase amida más usados en veterinaria, siendo la primera la más comúnmente usada en pequeñas especies. En trabajos de Veering (2003) y García (2018) se refiere a los anestésicos locales como fármacos lipofílicos que generan bloqueos reversibles en diferentes tipos de fibras, dependiendo de su dosis, su difusión, el volumen y el tamaño de la fibra, lo cual a su vez interfiere en la rapidez con la que consiguen su máxima concentración y su tiempo de acción. Dicho por Torske (2000) y Catterall y Mackie (2011), las fibras A δ y C, responsables de la transmisión nociceptiva, son bloqueadas debido a su tamaño pequeño y a que las C carecen de mielina, bloqueando efectivamente el dolor quirúrgico. Por otra parte, las fibras motoras mielinizadas A α y A β también son afectadas, causando vasodilatación y deficiencias propioceptivas, resultando en un bloqueo motor. Mwangi *et al.*, (2014), describen que el orden que siguen los bloqueos generados por la lidocaína es: fibras B, C, A δ y A α ; esto debido a que las fibras B (funciones autónomas) son bloqueadas a bajas concentraciones de fármaco, originando vasodilatación; las fibras C (sensación dolorosa) necesitan más concentración de anestésico que las fibras A δ (sensación térmica y dolorosa), sin embargo las fibras C son bloqueadas por difusión antes que las mielínicas A δ ; y por último las fibras A α (conducción motora y propiocepción), las cuales son más resistentes. De modo que la lidocaína y otros anestésicos locales bloquean fibras simpáticas, sensitivas y

motoras, en ese orden, generando ataxia, analgesia, hipotermia, hipotensión y depresión respiratoria.

Smerilli y Sacot (2004) y Hurlé (2014) explican el mecanismo de acción de los anestésicos locales, los cuales se unen a los canales de Na⁺, presentes en la membrana celular de la neurona, previniendo su abertura mediante la inhibición de los cambios conformacionales para así bloquear la entrada de Na⁺, afectando la transducción y transmisión de la información nociceptiva. Se unen a los canales de Na⁺ inactivados, por lo tanto alargan el periodo refractario y, como consecuencia, el número de potenciales de acción que el nervio puede transmitir por unidad de tiempo va disminuyendo a medida que aumenta la concentración del anestésico hasta que el bloqueo es completo y el nervio es incapaz de despolarizarse y propagar la señal.

Este mecanismo de acción, descrito por Drasner (2011), detiene todo tipo de impulsos nerviosos cuando suficientes canales de Na⁺ se encuentran bloqueados. De esta manera la lidocaína y otros anestésicos locales previenen la transmisión de señales nociceptivas provenientes de los nervios periféricos hacia otros niveles de la médula espinal, con un periodo de latencia corto (de 1 a 5 minutos) gracias a su constante de disociación (pKa) que es cercano al pH plasmático, generando la anestesia y analgesia que fue propósito de evaluación en este ensayo.

Otros fármacos que proporcionan una eficaz analgesia son los opioides, sin embargo, Kongara *et al.*, (2013), mencionan que su administración parenteral se asocia con efectos secundarios como sedación, bradicardia, depresión respiratoria, vómitos, defecación, retención urinaria y prurito alrededor del área de inyección. Por este motivo Pacharinsak *et al.*,

(2003), Kona *et al.*, (2006) y Valverde (2008) denotan las ventajas de su uso por vía epidural, las cuales incluyen una baja incidencia de los efectos secundarios mencionados (menos del 11%) y la prolongación de la duración de la analgesia (de hasta 24 horas), la reducción de las dosis utilizadas (un 20 a 40% menos que las usadas de manera intravenosa o intramuscular), y la propiedad de preservar la función motora en las extremidades posteriores cuando se utilizan solos dado que, descrito por Wetmore y Glowaski (2000), los opioides funcionan a nivel presináptico en la médula espinal, limitando o impidiendo el flujo de Ca^{++} y disminuyendo la liberación de neurotransmisores excitatorios, como la sustancia P (el neurotransmisor responsable de la sensibilización neuronal) por fibras C; y también en sitios postsinápticos de los receptores, donde incrementan la conductancia al K^{+} e inducen su salida de la célula mediante la movilización del Ca^{++} intracelular, dando como consecuencia la hiperpolarización de la membrana, lo que dificulta la transmisión del impulso doloroso y resulta en el efecto analgésico que se aprecia en los pacientes de los experimentos mencionados y del presente estudio.

Los opioides inducen analgesia por su unión a receptores μ , κ y, en baja manera, a δ , tanto a nivel espinal como supraespinal o en la periferia. La potencia de estos fármacos administrados vía extradural depende de su capacidad para difundir en el tejido adiposo del espacio epidural, por lo cual opioides con alta liposolubilidad muestran más afinidad por el tejido adiposo y, en consecuencia, ingresan más rápido en el SNC, pero también alcanzan la circulación sistémica más rápido, reduciendo la concentración de fármaco disponible en el espacio epidural. Por este motivo, Dobromylskyj *et al.*, (2000) consideran a la morfina como el opioide más indicado para su uso bajo la técnica que se empleó en esta investigación y en procedimientos quirúrgicos como OSH, ya que su rasgo hidrofílico produce analgesia a bajos niveles sanguíneos (en comparación con lipofílicos como fentanilo), un tiempo de latencia

más largo (alrededor de 45 a 90 minutos) y una duración más prolongada (de 16 a 24 horas), además de que, en afirmaciones de Campoy (2004), por este medio la morfina reduce significativamente los requerimientos de agentes inhalados. Mugabure *et al.*, (2005) describen que la morfina cruza las meninges lentamente por su baja liposolubilidad, pero una vez que alcanza el SNC tiende a quedarse disponible en ese sitio e interaccionar con los receptores opioides; esta toma lenta del fármaco es responsable de su latencia y duración, elementos analizados en el presente mediante la evaluación de la analgesia postoperatoria.

Casati (2000) resalta a la inhibición selectiva de la morfina, dado que pese a la disminución de la nocicepción por su mecanismo de acción, ésta no proporciona anestesia, afectando mínimamente la movilidad, debido a lo cual varios autores proponen la combinación de fármacos como la mejor opción para la anestesia epidural, sobretodo anestésicos locales y opioides, los cuales por sí solos proveen buena analgesia peri y postoperatoria, sin embargo sus efectos son de corto plazo y la probabilidad de que el paciente requiera analgesia de rescate incrementa, reportado en investigaciones de Tussel *et al.*, (2005) y Winter *et al.*, (2016). Entorno a tal optimización de la analgesia, Beilin *et al.*, (2003) agregan la reducción de dosis totales de medicamentos utilizados como otro beneficio de la misma.

Rigg *et al.*, (2002) y Peyton *et al.*, (2003) explican en sus publicaciones el sinergismo que llevan a cabo ambas drogas: bajas dosis de anestésicos locales en el asta dorsal generan una disminución de la transmisión de impulsos, gracias a las fibras C presentes en esa área; esto resulta en una alta probabilidad de interrumpir la propagación del potencial de acción y con ello una reducción en la conducción de impulsos aferentes que inhiben la liberación de neurotransmisores generado por los opioides; dicho de otro modo y coincidiendo con los

resultados de este trabajo, el efecto neto resulta en un efecto antinociceptivo alto con mínimas concentraciones de fármacos y mínimas alteraciones autónomas y motoras, combinando el tiempo de latencia corto de los anestésicos locales con las propiedades analgésicas de larga duración de los opioides.

En el presente estudio, la combinación a valorar fue lidocaína y morfina vía epidural, protocolo anestésico empleado por autores como Sinclair (2018) y Valverde (2018), quienes demostraron que la lidocaína proporciona un bloqueo simpático, sensorial y motor y, por su parte, la morfina, por su naturaleza hidrofílica permite una analgesia prolongada, de 12 a 24 horas.

La morfina epidural lumbosacra (0.1 mg/kg) ha sido reportada en diversos artículos por proveer correcta analgesia perioperatoria, incluso en tratados de Pekcan y Koc (2010) se encontró que la morfina provee analgesia superior y menos efectos adversos que un parche de fentanilo, logrando mantener a los pacientes en calma durante el periodo postoperatorio; asimismo, Aprea *et al.*, (2012) subrayan el uso de morfina epidural y lidocaína como una excelente opción en cirugías como hemilaminectomía, donde los requerimientos analgésicos después de la cirugía se redujeron, y aunque los pacientes precisaron de analgesia de rescate en algún punto del estudio, la prevalencia fue mucho menor. Este dictamen es parecido al de Pacharinsak *et al.*, (2003), donde en cirugías ortopédicas el uso de morfina epidural proporciona una analgesia superior que la anestesia general.

Estas comparaciones entre protocolos y tipos de anestesia, incluyendo el presente, permiten apreciar con facilidad la utilidad y beneficios hacia los pacientes, cuando se emplea

esta técnica neuroaxial con lidocaína y morfina. Ejemplo de esto es la presentada por Aminkov y Zlateva (2004), donde concluyeron que, de entre tres mezclas de anestesia epidural, la que usaba lidocaína al 2% (0.3 ml/kg) fue el grupo que obtuvo mejor relajación muscular, mientras proveía buena analgesia durante y después de la intervención quirúrgica, haciendo énfasis en que, dado que la morfina produce una prolongada analgesia postoperatoria pero no bloquea completamente el dolor intraquirúrgico, la combinación de ambos coadyuva al sinergismo que estos fármacos pueden tener incluso al combinarse con α -2 adrenérgicos, confirmado por escritos de Pohl *et al.*, (2012).

No obstante, mientras que algunos investigadores destacan las ventajas del uso de lidocaína y morfina vía epidural, otros, como en el caso de Campoy *et al.*, (2012) manifiestan que la desventaja de utilizar estos fármacos es la presentación de cambios hemodinámicos y retención urinaria en los pacientes medicados con 0.1 mg/kg de morfina, hallazgos que se contraponen con los de otros autores como Troncy *et al.*, 2002, Almeida *et al.*, (2010) y Saritas *et al.*, (2014) quienes hallaron mínimos o ausentes efectos cardiovasculares posterior a la administración de lidocaína o morfina, o la combinación de ambos en el espacio epidural, situación que fue similar a lo observado en el presente estudio. Por otra parte, Tamanho *et al.*, (2010) concluyeron que la única manera en la que se hicieron notables mínimas alteraciones hemogasométricas tras la dosificación de morfina y lidocaína extradural (0.1 mg/kg ajustado a 1 ml/3 kg, respectivamente) fue con la falta de suplementación de oxígeno durante la cirugía a pacientes anestesiados, ya que ni siquiera el uso de morfina espinal, según Novello y Corletto (2006), revela alteraciones. En el presente ensayo hubo una administración constante de oxígeno a un flujo de 45 ml/kg/min por lo que no se observaron alteraciones en la SpO₂ ni en la pletismografía de los pacientes en estudio.

La OSH es una intervención rutinaria en la práctica veterinaria que suele causar un dolor moderado en los animales durante y después de la cirugía, en atención a lo cual el uso de analgésicos durante todo el proceso es de gran importancia. En experimentales de Acosta *et al.*, (2005), Ascoli *et al.*, (2009) y Silva *et al.*, (2017) se ha establecido que el tiempo en el que los pacientes sienten más dolor es durante el pinzamiento y manejo del pedículo ovárico (tanto izquierdo como derecho), aludiendo esto a que la inervación del ovario, derivado del nervio lumbar tres o cuatro, es craneal al bloqueo que se suele conseguir con el uso en solitario de lidocaína, cuyo bloqueo generalmente no se extiende más allá de la quinta o cuarta vértebra lumbar (Gasparini *et al.*, 2007; Wagner *et al.*, 2008; Pohl *et al.*, 2012), por lo cual, considerando ese momento como un tiempo de referencia para el estudio de ciertas constantes fisiológicas relacionadas a la nocicepción, como FC, FR, PAM o PAS, se puede analizar la información, interpretando como un signo de dolor intraquirúrgico el incremento de las mismas.

Dichos parámetros también fueron examinados en la presente, en conjunto con la T, SpO₂ y EtCO₂ en diferentes tiempos durante todo el perioperatorio. Es preciso destacar que la anestesia epidural se realizó, en promedio, 17 minutos antes de iniciar la OSH, esto con el fin de que, al tiempo en el que se presenta el mayor estímulo doloroso (en el manejo del pedículo ovárico), según Gasparini *et al.*, (2007) y los resultados del presente estudio, el efecto de los fármacos, especialmente la lidocaína, hubiera alcanzado ya su periodo de latencia y se lograra la estabilidad hemodinámica para que los pacientes mostraran ausencia de dolor.

Concordante a lo previamente expuesto en relación a la falta de reactividad hemodinámica que los individuos en estudio exhibieron, publicaciones de Duke (2000b) y

Cassu *et al.*, (2008) mostraron estabilidad cardiovascular con el uso de morfina epidural (0.1 mg/kg), en conjunto con una reducción en la presentación de efectos adversos ligados al fármaco, como lo son la depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia, citadas por Paddleford (2001) cuando se usa por vía endovenosa. Una de las razones por las cuales los caninos sometidos a OSH electiva no presentaron tales efectos secundarios ni alteraciones como taquicardia o picos hipertensivos, en respuesta al alto nivel de catecolaminas que circulan en los individuos con dolor, según Otero (2005) y Albuquerque (2012), se debe a que los opioides carecen de efectos simpaticolíticos y dado que el efecto de los anestésicos locales sobre la médula espinal elimina la transmisión nociceptiva, evitan que se adviertan estas variaciones, de tal forma que la combinación de ambos derivó en un equilibrio hemodinámico. Igualmente, Veering (2003) atribuye mínimas consecuencias vasodilatadoras a la anestesia epidural a nivel lumbosacro, ya que hay pocas fibras vasoconstrictoras y ni los nervios esplénico ni los que alimentan a la médula adrenal son afectados.

De las evidencias anteriores sobre la habilidad de reducir efectos secundarios mediante el uso de morfina epidural, autores como Iff y Moens (2008) reportaron que dos perros con obesidad desarrollaron hipotensión y bradicardia tras la administración extradural de lidocaína/bupivacaína/morfina (0.2 mL/kg; 8 y 11 ml, respectivamente), confluyendo con observaciones de Troncy *et al.*, (2002), Sarotti (2015) y González (2016), quienes administrando morfina (0.1 mg/kg) y lidocaína (1 mg/kg) identificaron fenómenos de bradicardia asociada a hipotensión. Con el empleo de morfina a la misma dosis mencionada y lidocaína (2 mg/kg) en este escrito, ninguno de los pacientes presentó hipotensión ni bradicardia, aunque hubo una mínima disminución de la FC durante el inicio de la intervención quirúrgica, pero ésta no resultó ser significativa y siempre se mantuvo entre los rangos normales para pacientes caninos anestesiados, lo mismo que la PAM, la cual

permaneció sin cambios. Se considera que ninguno de estos fenómenos ocurrió debido a que el volumen y las dosis que se manejaron fueron bajas, previniendo una sobredosificación del anestésico local que pudiera suscitar un bloqueo simpático pues, marcado por Adentunji *et al.*, (2001), Naganobu *et al.*, (2004) y Vnuk *et al.*, (2006), a grandes cantidades de volumen total de anestésico local inyectado vía epidural (en este caso lidocaína), este se extiende cranealmente hacia la región torácica y bloquea las fibras simpáticas eferentes a nivel espinal, ocasionando vasodilatación dural arterial y venosa, alterando la función cardíaca deprimiendo su contractilidad y conduciendo al descenso de la presión arterial y con ello a la bradicardia; por lo cual los altos niveles de concentración plasmática en sangre del anestésico local son los responsables de los cambios en la presión arterial y disminución de PAD y PAM, según advierte Vnuk *et al.*, (2011) en su estudio utilizando 3.3 mg/kg de lidocaína sola, sumando a esto lo registrado por Mercier *et al.*, (2007), proponiendo la influencia de los opioides sobre las resistencias vasculares sistémicas que desencadenan venodilatación y la propiedad de la morfina de liberar histamina como otra justificación para la hipotensión.

Además de los efectos secundarios mencionados, Duke (2000a) comentó que otras consecuencias que raramente se encuentran son prurito en la zona de punción y retención urinaria; la retención urinaria ocurre por la acción de los agonistas μ en los centros supraespinales y espinales, sitio donde los centros motores del músculo detrusor están ubicados; los opioides inhiben la motilidad de la vejiga causando relajación del músculo detrusor y, por consiguiente, el llenado de la misma. En la presente investigación ninguno de los pacientes presentó retención urinaria, orinando dentro de las 4 horas posteriores a la intervención quirúrgica con parámetros normales de 1-2 ml/kg de orina, coincidiendo con

resultados de Kalchofner *et al.*, (2014), donde ninguno de sus pacientes presentó alguno de los efectos previamente mencionados.

Vinculado a los cambios cardiovasculares citados, otro parámetro fisiológico que suele variar es la FR. En este caso, la FR basal mostró diferencias significativas en comparación a la FR mantenida en el intervalo transquirúrgico dado que este factor se controló mediante ventilación mecánica con los pacientes conectados a un circuito anestésico de reinhalación con flujo de oxígeno al 100%.

Mastrocinque (2003) y Silva (2004) declararon a la bradipnea como uno de los principales efectos adversos posteriores a la administración epidural de lidocaína y morfina. No obstante, Hendrix (2000) afirma que la depresión respiratoria por la administración epidural de opioides hidrofílicos como la morfina es poco común, concordando con Torske *et al.*, (2000) y Abelson *et al.*, (2011), donde ninguno de los perros mostró depresión respiratoria con la administración de morfina epidural (0.1 mg/kg), reafirmando que uno de los beneficios de la anestesia neuroaxial es la reducción de los requerimientos en anestésicos inhalados, por lo tanto la probabilidad de depresión cardiopulmonar dosis-dependiente también se reduce.

Aunque en esta investigación no se presentaron signos de taquipnea ni depresión respiratoria, Arandia y Bertrand (2018) explican la fisiopatología de la taquipnea en pacientes sometidos a estímulos nociceptivos como lo son intervenciones quirúrgicas; esto se debe a la activación de receptores propioceptivos que envían señales desde el nervio vago hasta el núcleo del tracto solitario donde se estimula el centro respiratorio, aumentando la frecuencia de la respiración, haciéndola superficial y rápida. Mientras tanto, la depresión respiratoria después de la administración epidural de anestésicos locales y opioides parece estar

relacionada a la baja liposolubilidad de la morfina (Torske *et al.*, 2000; Hogan, 2002), ya que eso causa una concentración prolongada de morfina en el LCR, permitiendo una distribución rostral y la probabilidad de que este opioide llegue al SNC y se una a receptores supraespinales que controlan la respiración, sin embargo es un efecto secundario que se ha reportado más en humanos que en animales. Debido a estas propiedades y confirmado por Sultan *et al.*, (2011), se considera que dosis elevadas del opioide tienen más probabilidad de generarla.

Una de las razones por las cuales la depresión respiratoria producida por opioides vía epidural cobra importancia durante un proceso quirúrgico es mencionada por Pascoe (2000), ya que la consecuencia inmediata de la disminución de la frecuencia respiratoria son alteraciones en la SpO_2 y $EtCO_2$, las que pueden aparecer tanto en situaciones de bradicardia como con taquicardia. Para evitar tal efecto, la respiración promedio en este ensayo se sostuvo a 14 rpm, con la finalidad de mantener una eucapnia, considerada entre 30 a 45 mmHg en el caso de caninos. Los resultados expresados coinciden con los demostrados por Pérez *et al.*, (2013) y Albuquerque *et al.*, (2015), donde el uso epidural lumbosacro de anestésicos locales con opioides hidrofílicos como la morfina (0.1 y 0.2 mg/kg) para procedimientos de castración, no ejerció influencia en variables respiratorias de SpO_2 y el $EtCO_2$, en contraste con lo encontrado por Veering (2003), quien registró cambios en el $EtCO_2$ cuando el abordaje epidural es torácico, debido a una baja contribución de la caja torácica a la respiración tidal.

Holper *et al.*, (2014) demostró en sus pacientes que mientras más intenso es un estímulo nociceptivo, el $EtCO_2$ presenta una disminución en su valor, producto del aumento de la frecuencia respiratoria. Una disminución del $EtCO_2$, valor que es un estimado preciso de

PaCO₂, puede deberse a hiperventilación, la cual es una respuesta fisiológica en el proceso nociceptivo; en consecuencia, si el EtCO₂ disminuye, por consiguiente lo hace PaCO₂, el cual es un fuerte inductor de vasoconstricción cerebral, puntualizado por Ward y Karan (2002) y Arandia y Bertrand (2018).

La eucapnia mantenida y el valor promedio de SpO₂ de 97% durante el intraoperatorio del presente estudio, revelan la utilidad de la ventilación asistida de los pacientes, algo que Peña *et al.*, (2007) explica cuando valores de SpO₂ están por debajo del 90%, lo cual representa un estado de hipoxemia asociado a hipoventilación debido a que en su trabajo los pacientes que no fueron conectados a una estación de anestesia inhalada exhibieron este efecto, mientras que los pacientes con ventilación mecánica no, igualando la ausencia de cambios hemodinámicos y SpO₂ de 96% encontrado por Acosta *et al.*, (2005).

Otra de las funciones orgánicas que se ve afectada por el empleo de anestesia epidural con opioides y anestésicos locales es la termorregulación. Según investigaciones de Armstrong *et al.*, (2005), Engber (2013) y Kukanich (2017), la hipotermia es la respuesta más común a la administración de opioides, sobre todo si se utiliza en presencia de otros fármacos depresores del SNC. En palabras de Matsuzaki *et al.*, (2003), la hipotermia en caninos se define como una disminución de la temperatura normal que comienza a ser leve cuando se encuentra entre 37°C a 32°C, moderada cuando es entre 32°C y 28°C, y severa cuando se encuentra por debajo de 28°C; bajo esta definición, la diferencia significativa de temperatura que los pacientes en estudio registraron durante el transquirúrgico lo clasifica en una hipotermia muy leve, puesto que el promedio de la misma fue de 37.2 ± 0.9°C.

Sinclair y Faleiro (2006), así como Da Silva (2016) refieren que la hipotermia se debe a la alteración que los opioides originan en el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor, de modo que la temperatura corporal experimenta un decrecimiento, al igual que a una disminución del gasto cardíaco y cambios circulatorios secundarios. Además, Ferro (2005), Cassu *et al.*, (2008) y Vergara (2016) destacan la exposición de vísceras al medio y la falta de control de la temperatura por medios externos, la pérdida de sangre, la inactividad muscular durante el proceso quirúrgico (Manfrite, 2009) y la anestesia inhalatoria, la cual conlleva disminución de la temperatura corporal debido al efecto vasodilatador del territorio cutáneo y a la disfunción del área preóptica hipotalámica responsable del control de la temperatura vía simpática, donde se localizan neuronas sensibles a la temperatura y aferencias neurales ascendentes que llevan información a los receptores sensoriales periféricos, dicho por Uriostegui *et al.*, (2017). Por lo tanto, todos estos pueden ser otros factores asociados a este fenómeno y que pueden explicar la disminución de la temperatura en los 15 caninos sometidos a OSH electiva.

Por su parte, Harvey (2001) encontró que otra etiología de la hipotermia durante la anestesia epidural se debe a un incremento en la pérdida de calor debido a una vasodilatación cutánea, lo que lleva a un balance negativo de la temperatura, en conjunto con la redistribución del calor corporal que sucede tanto en anestesia general, como en anestesia neuroaxial. Kurz (2008) explica que dicha redistribución interna calórica es inducida por la vasodilatación producida por la inhibición de la termorregulación a nivel central después de administrados los fármacos anestésicos, ya que casi todos éstos ocasionan vasodilatación periférica directa que redistribuye el calor del compartimiento central a los tejidos periféricos, siguiendo los gradientes de temperatura, validado por escritos de Uriostegui *et al.*, (2017). Aunque no sólo eso, Frank *et al.*, (2000) y Baptista *et al.*, (2010) exponen que la anestesia

epidural inhibe el control central de la termorregulación, manifestándose como una tolerancia a la hipotermia, siendo el efecto más importante el bloqueo simpático y motor periférico producido por la lidocaína, lo que ocasiona vasodilatación e impide la vasoconstricción termorreguladora tónica compensatoria, pues el paciente no es capaz de percibir la sensación de enfriamiento.

Como se ha mostrado en los registros de los parámetros previamente citados, los bloqueos que producen la lidocaína y morfina vía epidural influyen en el ámbito sensorial, interrumpiendo estímulos nocivos viscerales y somáticos; y en el ámbito motor, induciendo relajación musculoesquelética y, por lo tanto, pérdida de función motora. De esta manera es que la combinación de fármacos permite conseguir ambos bloqueos, aumentando con ello la calidad de la analgesia durante y después de la intervención quirúrgica, tal y como se muestra en los resultados del presente ensayo.

Sarotti (2015) explica en su artículo, donde tampoco fue necesario en ninguno de los pacientes la analgesia de rescate en el periodo postoperatorio, que la duración del bloqueo motor se debe a que los anestésicos locales persisten en la médula espinal gracias a la grasa epidural que actúa como lugar de reserva del fármaco. No obstante, aunque los anestésicos por sí solos son capaces de proporcionar una adecuada analgesia y anestesia, autores como Torske (2000), Ishiy (2001) y Wendt y Snyder (2016) encontraron que la duración del bloqueo motor y, primordialmente, la analgesia aportada por la lidocaína en solitario es mucho menor que la obtenida en el uso en conjunto con opioides, esto a causa de la capacidad de los anestésicos locales de ligar a proteínas (receptores); en el caso de la lidocaína, ésta no tiene una alta unión a proteínas, por lo tanto su duración de acción es de 1 a 4 horas, como lo explica Jones (2001). En esta investigación el tiempo promedio del bloqueo motor fue de $68 \pm$

20 minutos, entrando en el rango que autores como Nour *et al.*, (2014) y Agarwal *et al.*, (2016) citan, concluyendo en común con Fowler *et al.*, (2006), Sibanda *et al.*, (2006) y Albuquerque *et al.*, (2015) que el uso de morfina en combinación con anestésicos locales no sólo prolonga la duración de la analgesia, sino que también prolonga el tiempo del bloqueo motor asociado a los anestésicos locales, atribuyendo esto a las propiedades hidrofílicas de la morfina que le facilitan permanecer más tiempo en el espacio epidural.

Lo dicho hasta aquí expresa las cuantiosas ventajas de la combinación de anestésicos locales y opioides mediante inyección epidural, beneficios comunicados por Block *et al.*, (2003) quien observó una mejor transición del periodo intraoperatorio al postoperatorio inmediato como consecuencia de la disminución de los requerimientos de anestésicos inhalados, siendo posible una extubación temprana. En trabajos de Neves *et al.*, (2012) el uso de morfina epidural otorgó un tiempo menor de extubación, comparado con tramadol por la misma vía (4.5 y 5 minutos, respectivamente); sin embargo Wendt y Snyder (2015) demostraron que el uso de lidocaína (2%) y morfina epidural (0.1 mg/kg), no mostró reducción significativa en el tiempo de extubación al contraponerlo con resultados en donde se empleó anestesia general, resultados que coinciden con los mostrados en el presente ensayo, donde el tiempo fue de 6 ± 4 minutos.

La eficacia del bloqueo epidural realizado en los perros del estudio se apreció después de que todos fueran capaces de recuperarse de la anestesia sin efectos secundarios derivados de las drogas ni indicios de dolor. Los animales se levantaron con mínima o nula asistencia y se movieron o trataron de caminar alrededor de 1 a 2 horas después de concluída la intervención, correspondiendo con la satisfactoria recuperación postoperatoria señalada por Diniz *et al.*, (2013).

Almeida *et al.*, (2010) utilizaron lidocaína (6 mg/kg) sola o en combinación con tramadol y morfina (0.1 mg/kg) con la técnica epidural, los bloqueo sensitivo y motor mostraron una duración parecida, levemente menor en el grupo donde se administró la lidocaína sola, demostrando que por sí solo el anestésico local es capaz de proporcionar suficiente analgesia y anestesia. No obstante, al momento de la evaluación del dolor, los puntajes de los pacientes que no recibieron opioides fueron altos y requirieron analgesia de rescate durante el periodo postoperatorio, hallazgos parecidos a los vistos por Saritas *et al.*, (2014).

Se ha mencionado que la evaluación del dolor es primordial debido a que, tal y como lo exponen Reid *et al.*, (2013), después de una intervención quirúrgica, si éste no es manejado adecuadamente se transforma en algo crónico y desarrolla otros síndromes como alodinia o hiperalgesia, donde el dolor puede convertirse en la enfermedad principal y conlleva las consecuencias que Mathews *et al.*, (2014) nombran, como estancias postoperatorias prolongadas o inmunosupresión por el estrés quirúrgico generado.

Sin embargo, a pesar de su importancia clínica, en animales es complicada dicha valoración porque no se puede recurrir exclusivamente a constantes fisiológicas como frecuencia cardiaca, el tamaño de la pupila y la frecuencia respiratoria, o únicamente a cambios conductuales, ya que estos pueden estar afectados por factores emocionales como ansiedad, estrés, miedo o fármacos. Por lo tanto, Holton *et al.*, (2001) denotan la necesidad de tener un método que permita cuantificar correctamente el dolor, siendo esto disponible mediante escalas de evaluación del dolor, explicado por Davidson *et al.*, (2004), las cuales suelen combinar parámetros fisiológicos y comportamientos para otorgar un valor numérico al grado de nocicepción. Anteriormente las escalas solían calificar únicamente la intensidad

del dolor, por lo cual se hizo necesario el desarrollo de escalas unidimensionales modificadas o de escalas multidimensionales, como comenta Almeida (2010).

Ejemplo de esas escalas de evaluación del dolor son DIVAS y UMPS, herramientas que fueron ocupadas en esta investigación con el objetivo de valorar la efectividad de la analgesia producida por lidocaína y morfina epidural en pacientes sometidos a OSH, registrando sus valores cada hora durante las 4 horas siguientes culminada la cirugía, tomando como base referencias de Torske y Dyson (2000) y Almeida *et al.*, (2010), quienes encontraron que la adición de morfina a un anestésico local, en este caso lidocaína, prolonga el periodo de analgesia postoperatoria hasta por 24 horas en caninos sin que se haga necesario administrar dosis extras de analgésico, tal cual se puede observar en los resultados obtenidos en esta tesis. Algunos autores como Overchkin *et al.*, (2000) y White (2008), confieren esta característica de extendida analgesia a la morfina, ya que inhibe presinápticamente la liberación de sustancia P, por lo cual se considera como un mejor tratamiento para dolores postoperatorios que para el dolor agudo intraoperatorio, por su característica de acumularse en el LCR, por ser más soluble en agua que en grasa, ocasionando una absorción sistémica retardada y, con ello, una mayor y prolongada analgesia a bajas dosis (0.1 mg/kg), enunciado en trabajos de Smith (2001) y Reina *et al.*, (2009).

DIVAS es una escala que acopla un análisis de constantes fisiológicas y cambios conductuales, como lo muestran Morton *et al.*, (2005) y Odette y Smith, (2013), con la interacción del observador. En distintos experimentales se ha verificado su uso en caninos, como en el de Marucio *et al.*, (2008), quienes compararon la potencia analgésica de la morfina sola en comparación con otros protocolos, encontrando valores arriba de 50 en VAS,

la escala base para DIVAS, la ocupada en este ensayo, por lo tanto los animales precisaron analgesia adicional durante el postoperatorio. El hecho de que en el presente escrito se haya optado por la combinación del anestésico local y el opioide es la razón por la cual los pacientes tampoco requirieron analgésicos además de la morfina epidural.

Soto *et al.*, (2014) reportaron que el uso de morfina epidural (0.1 mg/kg) en combinación arrojó bajas puntuaciones en DIVAS y el tiempo en el que fue considerada necesaria una analgesia de rescate fue más tardía que con otros fármacos, manteniendo coherencia con las puntuaciones en artículos de Del Valle (2013), Da Silva (2016) y González (2016) y los entregados en este trabajo, con notas entre 20 y 50 puntos, catalogado como dolor de baja intensidad sin necesidad de recurrir a analgesia complementaria una vez terminado el proceso quirúrgico. Sin embargo, un punto que se debe abordar es el mencionado por Barletta *et al.*, (2015), quienes evaluaron el uso de DIVAS en distintos procedimientos quirúrgicos, concluyendo que una de las desventajas del uso de esta escala es que se necesita tener experiencia en identificar los comportamientos relacionados al dolor para evitar una evaluación poco objetiva.

Por otra parte, la segunda escala empleada en la presente fue la UMPS, la cual es una escala de dolor que incluye seis categorías (fisiológicas y de comportamiento) a las cuales se les asigna un valor numérico. Una puntuación menor de 6 se considera normal para animales que fueron anestesiados, conforme Lucas *et al.*, (2001). En este ensayo se consideró una puntuación de 11 como rango indicativo de que los pacientes demandaban analgesia complementaria, suceso que no se hizo presente con ninguno de los pacientes, quienes obtuvieron puntajes entre 5 a 3.

El uso de morfina preoperatoria vía epidural ha sido destacada por Ascoli *et al.*, (2009), Abelson (2011) y Oliveira *et al.*, (2014) al ofrecer una excelente analgesia postquirúrgica, mucho más prolongada que la del fentanilo, obteniendo valores bajos en la evaluación con UMPS y reduciendo o evitando por completo el uso de analgesia extra. De la misma manera, Nour *et al.*, (2013) y McKune *et al.*, (2014) mostraron la diferencia de puntajes usando UMPS en grupos de pacientes donde se les administró anestésicos locales y opioides, con otro donde únicamente recibieron anestésicos locales, siendo este último grupo el que alcanzó puntuaciones más altas y en los cuales se recurrió a la analgesia de rescate.

Otros autores que han usado satisfactoriamente UMPS en sus investigaciones son Carregaro *et al.*, (2014), quienes compararon la eficacia del uso de morfina epidural lumbosacra y toracolumbar, en cirugías de tórax, determinando que para ese tipo de procedimientos la anestesia toracolumbar es más efectiva al tener puntajes menores y exhibiendo que, a pesar de que la evaluación fue de un mismo fármaco, UMPS tiene cierta sensibilidad al momento de registrar las observaciones en cada procedimiento.

Finalmente, Hancock *et al.*, (2005), Debille (2010) y Bloor (2012) reportan el uso de UMPS como una buena herramienta para la evaluación del dolor agudo postoperatorio en caninos sometidos a OSH y castraciones, pero dado que el proceso de valoración absolutamente objetiva del dolor mediante escalas, entre ellas UMPS y DIVAS, sigue siendo complicado, Rocca *et al.*, (2014) y los autores citados sostienen la necesidad de seguir investigando al respecto.

11. CONCLUSIÓN



La administración de analgesia epidural en un bolo de lidocaína con morfina en pacientes caninos sujetos a ooforosalingohisterectomía electiva, contribuye a que éstos no presenten reactividad hemodinámica ni cambios clínico anestésicos asociados a la nocicepción. Asimismo, el uso de escalas clínicas del dolor en el periodo postoperatorio permite evaluar adecuadamente el grado de analgesia de los animales, favoreciendo con ello la recuperación del paciente y su bienestar.

12. REFERENCIAS



- Aarnes TK. Epidurals and spinals. En: Lerche P, Aarnes TK, Covey-Crump G, Martínez TF. Handbook of small animal regional anesthesia and analgesia techniques. Chichester: Wiley Blackwell, 2016:76-78.
- Abad GA, Ripollés MJ, Casans FR, Calvo VJM. Monitoring of nociception, reality or fiction?. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2017;64(7):406-414.
- Abelson AL, Armitage CE, Lindsey JC, Wetmore LA. A comparison of epidural morphine with low dose bupivacaine versus epidural morphine alone on motor and respiratory function in dogs following splenectomy. Vet Anaesth Analg. 2011;38(3):213-223.
- Absalom AR, Mason KP. Total intravenous anesthesia and target controlled infusions: a comprehensive global anthology. Boston: Springer, 2017.
- Acosta ADP, Gomar C, Correa NC, Bopp S, Polydoro A, Blanch XS. Analgesic effects of epidurally administered levogyral ketamine alone or in combination with morphine on intraoperative and postoperative pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. Am J Vet Res. 2005;66(1):54-61.
- Adami C, Veres NK, Spadavecchia C, Rytz U, Bergadano A. Evaluation of perioperative epidural analgesia with ropivacaine, ropivacaine and sufentanil and ropivacaine, sufentanil and epinephrine in isoflurane anesthetized dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. Vet J. 2012. 194(2):229-234.
- Adentunji A Ajadi RA, Aladesawe TA. A comparison of epidural anaesthesia with lignocaine, bupivacaine and lignocaine/bupivacaine mixture in dogs. Israel J Vet. 2001;56:1-6.
- Aigé V, Cruz I. El dolor en los pequeños animales. Revista de anestesia y cirugía veterinaria de Zaragoza. 2001;9(78):63-70.
- Agarwal S, Gupta K Gupta PK, Bansal M, Sharma R, Buchh A. Clinidine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine for epidural anesthesia for lower limb surgeries: a comparative evaluation. Int J Res Med Sci. 2016;4(8):3606-3610.
- Albuquerque VBD. Morfina em diferentes doses associadas à levobupivacaína ou à ropivacaína pela via peridural em cadelas para realização de ovariossalpingohisterectomia eletiva (tesis de doctorado). Botucatu, Brasil: Universidade Estadual Paulista, 2012.
- Albuquerque VB, Araújo MA, Ferreira GTNM, Fonseca MW, Arruda AMM, Shichen L, Oliva VNLS. Effects of ropivacaine combined with morphine at 0.15 and 0.2 mg kg⁻¹ in bitches undergoing epidural anesthesia. Act Cirúrg Br. 2015;30(3):222-228.

- Allen C, Fuchs PN, Shriver A y Wilson HD. Pain: new essays on its ature and the methodology of its study. Cambridge, MA: MIT Press, 2005.
- Almeida RM, Escobar A, Maguilnik S. Comparison of analgesia provided by lidocaine, lidocaine–morphine or lidocaine–tramadol delivered epidurally in dogs following orchietomy. *Vet anaesth and analg*. 2010;37(6):542-549.
- Almero P, Muriel C, Santos J, Sánchez MFJ, Rodríguez RE, González SR. Bases genéticas del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2004;11(7):64-71.
- Alvarez RGE, Ochoa GG, Velazco GJG, Gutiérrez PCL, Monares ZE. Monitoreo anestésico básico. *Rev Mex Anestesiología*. 2013;36(S1):95-100.
- American Society for Pain Management Nursing (ASPMN). Core curriculum for pain management nursing. 3rd ed. USA: Elsevier, 2018.
- Aminkov B, Zlateva N. Epidural anaesthesia for castration of the bitch. *Bulg J Vet Med*. 2004;7(2):113-119.
- Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain managements: therapeutic potencial and mechanism of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Brit Journ Anaesthe*. 2011;107(4):490-502.
- Aparicio SJL, Bernaola AG. La espectrometría de infrarrojos cercanos como técnica complementaria para valorar el dolor en neonatos. *Evid Pediatr*. 2009;5(9):6-7.
- Apra F, Cherubini GB, Palus V, Vettorato E, Corletto F. Effect of extradurally administered morphine on postoperative analgesia in dogs undergoing surgery for thoracolumbar intervertebral disk extrusion. *J Am Vet Med Assoc*. 2012;241(6):754-759.
- Arandia V, Bertrand P. Mecanismos fisiopatológicos de taquipnea. *Neumol pediatri*. 2018;13(3):107-112.
- Armstrong SR, Roberts BK, Aronsohn M. Perioperative hypothermia. *J Vet Em Crit Care*. 2005;15(1):32-37.
- Ascoli FO, Gremião IDF, Soares JHN, Marsico F, Gomez de Segura IA. La administración preoperatoria de morfina mejora la analgesia postoperatoria frente a la administración intraoperatoria en perras ovariectomizadas. *Clin Vet Peq Anim*. 2009;29(2):97-102.
- Aslanidis T. Perspectives of Autonomic Nervous System perioperative monitoring-focus on selected tools. *Internat Arch Med*. 2015;8(22):1-9.
- Avez-Couturier J, De Jonckheere J, Jeanne M, Vallée L, Cuisset JM, Logier R. Assessment of procedural pain in children using Analgesia Nociception Index: a pilot study. *Clin J Pain* 2016;32(12):1100-1104.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, Saager L, Turner MS, Rao S, Bottros M, Hantler C, Jacobsohn E, Evers AS. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*. 2008;358(11):1097-1108.

- Baptista W, Rando K, Zunini G. Hipotermia perioperatoria. *Anesth Analg Reanim.* 2010;23(2):24-38.
- Barletta M, Young CN, Quandt JE, Hofmeister EH. Agreement between veterinary students and anesthesiologist regarding postoperative pain assessment in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2015;43(1):91-98.
- Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanism of pain. *Cell.* 2009;139(2):267-284.
- Basser DS. Chronic pain: a neuroscientific understanding. *Med Hypoth.* 2012;78:79-85.
- Beilin B, Bessler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I, Shavit Y. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology.* 2003;98(1):151-155.
- Benarroch EE, Sandroni P. Pain and the autonomic nervous system. En: Papagallo M. *The neurobiological basis of pain.* New York: McGraw Hill Professional, 2005: 105-112.
- Berry PH, Chapman CR, Covington EC, Dahl JL, Katz JA, Miaskowski C, McLean MJ. *Pain: current understanding of assessment, management and treatments.* USA: National Pharmaceutical Council and the Joint Commission for the Accreditation of Healthcare Organization, 2001.
- Bijlard E, Uiterwaal L, Kouwenberg CAE, Mureau MAM, Hovius SER, Huygen FJPM. A systematic review of the prevalence etiology and pathophysiology of intrinsic pain in dermar scar tissue. *Pain Physician* 2017;20:1-13.
- Black CD. *The Oxford handbook of exercise psychology.* New York: Oxford University Press, 2012.
- Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ. Efficacy of postoperative epidural analgesia. A meta-analysis. *JAMA.* 2003;290(18):2455-2463.
- Bloor C. Pain management in critically ill patients. *Vet Nurse.* 2012;3(8):495-501.
- Bonafine R. Manifestaciones clínicas del dolor en pequeños animales. En: Otero PE. *Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales.* Argentina: Inter-Médica, 2004: 85-92.
- Bonhomme V, Uutela K, Hans G, Maquoi I, Born JD, Brichant JF, Lamy M, Hans P. Comparison of the Surgical Pleth Index with haemodynamic variables to assess nociception-antinociception balance during general anesthesia. *Br J Anaesth.* 2011;106(1):101-111.
- Bosmans T, Doom M, Gasthuys F, Simoens P, Van Ham L, Polis L. Perioperative pain: physiology and pathophysiology. *Vlaams Dierg Tijdsch.* 2009;78(5):302-313.
- Boswell MV, Cole EB. *Weiner's pain management: a practical guide for clinicians.* 7th ed. USA: CRC Press, 2005.
- Bourne S, Machado AG, Nagel SJ. Basic anatomy and physiology of pain pathways. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25(4):629-638.

- Bravo MJ, Bravo H, Daló NL. La flunixin meglumina disminuye los signos de dolor peri-operatorio en perras sometidas a ovariectomía. *Rev Cientif.* 2008;18(2):142-147.
- Brondani JT, Luna SPL, Crosignani N, Redondo JI, Granados MM, Bustamante JT, Palacios C, Otero P. Validez y confiabilidad de la versión en español de la escala multidimensional de la UNESP-Botucatu para evaluar el dolor postoperatorio en gatos. *Arch Med Vet.* 2014;46:477-486.
- Brouse CJ, Karlen W, Dumont GA, Myers D, Cooke E, Stinson J, Lim J, Ansermino JM. Real-time cardiorespiratory coherence detects antinociception during general anesthesia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012;3813-3816.
- Brouse CJ, Karlen W, Myers D, Cooke E, Stinson J, Lim J, Dumont GA, Ansermino JM. Wavelet transform cardiorespiratory coherence detects patient movement during general anesthesia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;6114-6117.
- Buckenmaier C, Mahoney PF. *Combat anesthesia: the first 24 hours.* Virginia: Office of the Surgeon General, United States Army, 2015.
- Bufalari A, Adami C, Angeli G, Short CE. Pain assessment in animals. *Vet Research Com.* 2007;31(1):55-58.
- Burke JG, Watson RWG, McCormack, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J Bone Joint Surg.* 2002;84(2):196-201.
- Cabezas MA. Anatomofisiología del dolor. En: Cabezas MA. *Manejo del dolor en pequeños animales.* España: Multimédica ediciones veterinarias, 2015: 9-28.
- Cambridge AJ, Tobias KM, Newberry RC, Sarkar KD. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *JAVMA.* 2000;217(5):685-690.
- Campoy L. Epidural and spinal anaesthesia in the dog. *In Pract.* 2004;26(5):262-269.
- Campoy L, Martin FM, Ludders JW, Erb HN, Gleed RD. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for the stifle surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2012;39(1):91-98.
- Carregaro AB, Freitas GC, Lopes C, Lukarsewski R, Tamiozzo FS, Santos RR. Evaluation of analgesic and physiologic effects of epidural morphine administered at a thoracic or lumbar level in dog undergoing thoracotomy. *Vet Anaesth Analg.* 2014;41(2):205-211.
- Casati CL. Efecto de la administración epidural de anestésicos locales y opioides sobre la profundidad de la anestesia (tesis de doctorado). Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona, 2000.
- Cassu RN, Stevanin H, Kanashiro C, Menezes LMB, Laposy CB. Anestesia epidural com lidocaína isolada e associada ao fentanil para realização de

- ováriosalpingo-histerectomia em cadelas. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2008;60(4):825-831.
- Catterall WA, Mackie K. Local anesthetics. En: Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. USA: McGraw-Hill, 2011: 565-582.
- Clarett M. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de anestesia en terapia intensiva (tesis de licenciatura). Argentina: Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, 2012.
- Cerveró F. Neurobiología del dolor. *Rev Neurol.* 2000;30(6):551-555.
- Cobos MSM. Factores psicológicos en la percepción del dolor (tesis de licenciatura). España: Universidad de Almería, 2013.
- Coleman RM, Tousignant LY, Ouellet P, Parenteau GE, Cogan J, Bourgault P. The use of the bispectral index in the detection of pain in mechanically ventilated adults in the intensive care unit: A review of the literature. *Pain Res Manag.* 2015;20(1)33-37.
- Compton M, Zamzami G, Mhaskar R, Gieron M, Kneusel M, Zarit J, Ashmeade T. Pain analysis, in premature infants, using near infrared spectroscopy (NIRS): a pilot study. *Experi Finding.* 2016;1-10.
- Constant I, Sabourdin N. Monitoring depth of anesthesia: from consciousness to nociception. A window on subcortical brain activity. *Paediatr Anaesth.* 2015;25(1):73-82.
- Cooley K. Physiology of pain. En: Goldberg ME. Pain management for veterinary technicians and nurses. USA: Wiley Blackwell, 2015: 30-41
- Coronel AOF, Serna MJA, Bourlon CR, Bourlon RMT, Gómez SMA. Tomografía por emisión de positrones. *Med Int Mex.* 2007;23(4):293-301.
- Covarrubias GA. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. *Rev Mex de Anesthesiol.* 2013;36(1):179-182.
- Cowen R, Stasiowska MK, Laycock H, Bantel C. Assessing pain objectively: the use of physiological markers. *Anaesthesia.* 2015;70(7):828-847.
- Cox F. Basic principles of pain management: assessment and intervention. *Nursing Standard.* 2010;25(1):36-39.
- Curtis WD. A practical guide to canine and feline neurology. 2nd ed. USA: Wiley-Blackwell, 2008.
- Da Silva RB, Fuchs T, Galante R, Rodigheri SM. Efeito analgésico da morfina e metadona por via epidural associadas a lidocaína em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia. *Arch of Vet Scien.* 2016;21(3):86-99.
- Davidson EB, Moll HD, Payton ME. Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet Surg.* 2004;33(1):62-69.
- De Jonckheere J, Bonhomme V, Jeanne M, Boselli E, Gruenewald M, Logier R, Richebé P. Physiological signal processing for individualized anti-nociception management during general anesthesia: a review. *Yearb Med Inform.* 2015;10(1):95-101.

- De Lahunta A, Glass E. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. USA: Saunders Elsevier, 2009.
- Debille M. A comparison of different pain scores (University of Melbourne Pain Scale, Glasgow Composite Measure Pain Score Short Form and 4AVET Evaluation Clinique de la Douleur) to evaluate postoperative pain in the dog (tesis de maestría). Merelbeke, Bélgica:University Ghent. Faculty of Veterinary Medicine, 2010.
- Del Valle ANE. (2013). Tratamiento farmacológico de rutina de dolor agudo en caninos: revisión bibliográfica (tesis de pregrado). Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- DeLeo JA. Basic science of pain. *Journ of Bone and Joint Surg.* 2006;88(2):58-62.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109-117.
- Deus J. ¿Se puede ver el dolor?. *Reumatol Clin.* 2009;5(5):228-232.
- Diniz MS, Kanashiro GP, Bernardi CA, Montoro NG, Navarro CR. Extradural anesthesia with lidocaine combined with fentanyl or methadone to ovariohysterectomy in dogs. *Act Cirurg Br.* 2013;28(7):531-536.
- Dobromylskyj P, Flecknell PA, Lascelles BD, . Management of postoperative and other cute pain. En: Flecknell P. *Pain management in animals.* Canada: WB Saunders, 2000: 81-514.
- Dong-Ho Y, Tae WK y Hee-jung C. Pain in animals: anatomy, physiology and behaviors. *Journ of Vet Clinic.* 2017;34(5):347-352.
- Downing R. Pain management and the human-animal bond. En: Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of veterinary pain management.* 2nd ed. USA: Mosby Elsevier, 2009.
- Drasner K. Local anesthetics. En: Miller RD, Pardo MC. *Basics of anesthesia.* 6th ed. USA: Elsevier Saunders, 2011.
- Duke T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: Part II, infiltration and nerve blocks. *Can Vet J.* 2000a;41(12):949-952.
- Duke T, Caulkett NA, Ball SD, Remedios AM. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in the epidural space of the conscious dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2000b;27:13-21.
- Duke-Novakovski T, De Vries M y Seymour C. *BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia.* 3rd ed. Gloucester: BSAVA, 2016.
- Eblen ZA. Neurofisiología de la nocicepción. *Gac Méd Caracas.* 2005;113(4):446-473.
- Engber VAN. Tratamiento farmacológico de rutina de dolor agudo en caninos: revision bibliográfica (tesis de licenciatura). Valdivia, Chile: Universidad Austral de Chile, 2013.

- Escontrela RB, Gago MA, Merino JI, Martínez RA. La entropía espectral en la monitorización de la profundidad de la anestesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;63(8):471-478.
- Ferro PC, Nunes N, De Paula DP, Nishimori CT, Conceicao EDV, Guerrero PNH, Arruda LM. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. *Ciênc rural.* 2005;35(5):1003-1008.
- Firth AM, Haldane SL. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214(5):651-659.
- Flaherty D. Understanding the mechanism behind acute pain in dogs and cats. *The Vet Nurse.* 2013;4(2):82-87.
- Flecknell P. Analgesia from a veterinary perspective. *Br J Anaesth.* 2008. 101:121-124.
- Flores JC. *Medicina del dolor. Perspectiva Internacional.* Argentina: Elsevier, 2015.
- Fossum WT, Dewy CW, Horn CV, Johnson AL, MacPhail CM, Radlinsky MG, Schulz KS, Willard MD. *Small Animal Surgery.* 4th ed. USA: Elsevier, 2013.
- Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesthesiol.* 2000;92(5):1330-1334.
- Frávega R, Mallea P, Nuñez JC. Bases farmacodinámicas y abordaje analgésico multimodal en el trauma canino (Parte II). *Hosp Vet.* 2014;6(4):104-127.
- Foster E, Wildner H, Tudeau L, Haueter S, Ralvenius WT, Jegen M, Conzelmann KK. Targeted ablation, silencing, and activation establish glycinergic dorsal horn neurons as key components of a spinal gate for pain and itch. *Neuron.* 2015;85(6):1289-1304.
- Fowler D, Isakow K, Caulkett N, Waldner C. An evaluation of the analgesic effects of meloxicam in addition to epidural morphine/mepivacaine in dogs undergoing cranial cruciate ligament repair. *Can Vet J.* 2003;44(8):643-648.
- García FLE, Martínez LMP, González OHL. Inflamación y dolor: cambios en el sistema nervioso periférico y central. *Med UNAB.* 2001;4(10):1-14.
- García LMJ, Martínez MJM, Mayas MD, Carrera MP, Ramírez EMJ. Fisiología de los neuropéptidos. *Rev Neurol.* 2002;35:784-793.
- García PF. Epidural anesthesia and analgesia in small animal practice: An update. *Vet J.* 2018;242:24-32.
- García RJ, Fernández A, Jiménez RM, Fernández AAP, Sánchez CF, Gil FM. La medición del dolor: una puesta al día. *Med Integral.* 2002;39(7):317-320.
- Gasparini SS, Luna SPL, Cassu RN, Uiechi E, Crocci AJ. Epidural anaesthesia using ropivacaine, lidocaine or the combination of lidocaine and xylazine in dogs. Cardiorespiratory and analgesic effects. *Cienc Rural.* 2007;37(2):418-424.
- Gaynor JS, Muir WW. Definitions of terms describing pain. En: Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of veterinary pain management.* 2nd ed. USA: Mosby Elsevier, 2009.
- Gebhart GF, Schmidt RF. *Encyclopedia of pain.* 2nd ed. New York: Springer, 2013.

- Germano SAH, Quintella FB, Grizzo CG, Albanez BCJ, Destro CDG, Marques VLC, Rodrigues ALAH, Mendes RDR. Is the algorithm used to process heart rate variability data clinically relevant? Analysis in male adolescents. *Einstein*. 2016;14(2):196-201.
- Goich M, Iturriaga MP. Manejo del dolor en animales pequeños. *TecnoVet*. 2004;10(2):20-27.
- Gómez SIA. Anestesia y Analgesia en el perro y gato. Madrid, España: AMVAC, 2016.
- González MN. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12:112-118.
- González R, Pintos S, Arguello J, Gill C. Efecto analgésico de 4 protocolos de anestesia epidural en caninos sometidos a ovariectomía de rutina. *Compendio de Ciencias Veterinarias*. 2016; 6(2):13-19.
- Gottschalk A, Smith D. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Am Fam Physician*. 2001;63(10):1979-1984.
- Govea NP. Evaluación analgésica de la combinación de gabapentina con dexmedetomidina y gabapentina con fentanilo en perras sometidas a ovariectomía bajo anestesia general con isoflurano (tesis de maestría). Toluca de Lerdo, México: Universidad Autónoma del Estado de México, 2013.
- Guignard B. Monitoring analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20(1):161-180.
- Guevara LU. Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatorio. *Rev Mex de Anest*. 2008;31(1):S231-S234.
- Gurumeta AA, Ripollés MJ, Francés RC, Calvo VJM. Monitorización de la nocicepción, ¿realidad o ficción?. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;3(2):1-12.
- Gutiérrez BAJ. Evaluación de la eficacia del dexketoprofeno en el control del dolor intra y postoperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica (tesis de doctorado). Córdoba, España: Facultad Veterinaria de la Universidad de Córdoba, 2017.
- Häger C, Biernot S, Buettner M, Glage S, Keubler LM, Held N, Bleich EM, Otto K, Müller CW, Decker S, Talbot SR, Bleich A. The sheep grimace scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep. *PLoS One*. 2017;12(4):1-15.
- Hancock RB, Lanz OI, Waldron DR, Duncan RB, Broadstone RV, Hendrix PK. Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. *Vet Surg*. 2005;34(3):273-282.
- Handwerker HO, Arendt-Nielson L. Pain models: translational relevance and applications. Chicago: IASP, 2015.
- Hannivoort LN, Vereecke HE, Proost JH, Heyse BE, Eleveld DJ, Bouillon TW, Struys MMRF, Luginbühl M. Probability to tolerate laryngoscopy and noxious stimulation response index as general indicators of the anesthetic potency of sevoflurane, propofol, and remifentanyl. *Br Journ Anaesth*. 2016;116(5):624-631.

- Hansen BD. Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies. *ILAR Journ.* 2003;44(3):197-205.
- Hansen N, Kahn AK, Zeller D, Katsarava Z, Sommer C, Üçeyler N. Amplitudes of pain-related evoked potentials are useful to detect small fiber involvement in painful mixed fiber neuropathies in addition to quantitative sensory testing. An electrophysiological study. *Front Neurol.* 2015;6:1-10.
- Harvey RC (2001). Hypothermia. En: Greene SA. *Veterinary anesthesia and pain managements secrets.* Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2001: 149-152.
- Hassel B, Dingledine R. Glutamate and glutamate receptors. En: Brady ST, Siegel GJ, Albers RW, Price DN. 8th ed. *Basic neurochemistry.* USA: Elsevier, 2012:342-366.
- Hellebrekers LJ. Manejo del dolor en medicina veterinaria. Un enfoque práctico para el control del dolor en pequeños animales, especies exóticas y equinos. Argentina: Intermédica editorial, 2002.
- Hellyer P, Rodan I, Brunt J, Downing R, Hagedorn JE, Robertson SA. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *Journal Feline Med and Surg.* 2007;9:466-480.
- Hendrix PK, Hansen B. Acute pain management. En: Bonagura JD. *Kirks Current Veterinary Therapy XIII - Small animal practice.* 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 57-61.
- Henke J, Erhardt W. Control del dolor en pequeños animales y mascotas. España: Masson, 2004.
- Hernández ATE. Preemptive analgesia versus analgesia preventiva. *Rev Cub Anesthesiol y Reanim.* 2012;11(1):37-47.
- Hudspith MJ, Siddall PJ, Munglani R. Physiology of pain. En: Hemmings HJR, Hopkins P. *Foundations of anesthesia. Basic Sciences for clinical practice.* New York: Mosby Elsevier, 2006: 267-285.
- Hurlé MA. Anestésicos locales. En: Flórez BJ, Armijo SJA, Mediavilla MA. *Farmacología Humana.* 6th ed. Barcelona: Elsevier Masson, 2014: 295-301.
- Hogan Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(2):150-156.
- Holper L, Gross A, Scholkmann F, Humphreys BK, Meier ML, Wolf U, Wolf M, Hotz BS. Physiological effects of mechanical pain stimulation at the lower back measured by functional near-infrared spectroscopy and capnography. *J Integr Neurosci.* 2014;13(1):121-142.
- Holton L, Reid J, Scott EM, Pawson P, Nolan A. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet Rec.* 2001;148(17):525-531.
- Iff I, Moens Y. Two cases of bradyarrhythmia and hypotension after extradural injections in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2008;35(3):265-269.

- Ishiy HM. Uso da lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol, em anestesia epidural em cães: avaliação cardiorrespiratória e analgésica (tesis de maestría). Botucatu, São Paulo: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2001.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30:119-41
- Jaramillo MA. Manejo pre, intra y post quirúrgico del dolor (tesis de licenciatura). España: Corporación Universitaria Lasallista, 2013.
- Jiménez MA. Tratado de geriatría para residentes. España: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG), 2007.
- Jones, RS. Epidural analgesia in the dog and cat. *Vet J.* 2001;161:123–131.
- Kalchofner GKS, Guerrero TG, Schweizer KM, Ringer SK, Hässig M, Bettschart WR. Incidence of delayed hair re-growth, pruritus, and urinary retention after epidural anaesthesia in dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2014;42(2):94-100.
- Kang H. Intraoperative nociception monitoring. *Anesth Pain Med.* 2015;10:227-234.
- Kata CI, Rowland S, Goldberg ME. Pain recognition in companion species, horses and livestock. En: Goldberg ME. Pain management for veterinary technicians and nurses. USA: Wiley Blackwell, 2015: 15-29.
- Ko J, Krimins R. Anesthetic monitoring. Devices to use and what the results mean. *Tod Vet Prac.* 2012;2(2):23-31.
- Kona BJJ, Cuvelliez S, Troncy E. Evaluation of epidural administration of morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. *J Am Vet Med Associa.* 2006;229(7):1103-1112.
- Kongara K, Chambers JP, Johnson CB, Dukkipati VSR. Effects of tramadol or morphine in dogs undergoing castration on intra-operative electroencephalogram responses and post-operative pain. *N Z Vet J.* 2013;61(6):349-353.
- Kopf A y Patel NB. Guide to pain management in low resource settings. *IASP;*2010:13-17.
- Krikava K, Kalla K, Yamamotová A, Rokyta R. Blood serum changes in patients with pain during bone fractures and acute pancreatitis. *Neuro Endocrinol Lett.* 2004;25(1-2):62-69.
- Kukanich B, Papich MG. Opioid analgesic Drugs. En: Riviere JE, Papich MG. *Veterinary pharmacology and therapeutics.* 10th ed. USA: Wiley Blackwell, 2017:281-323.
- Küls N, Blissitt KJ, Shaw DJ, Schöffmann G, Clutton RE. Thermography as an early predictive measurement for evaluating epidural and femoral-sciatic block success in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2017;44(5):1198-1207.
- Kurz A. Physiology of thermoregulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008;22(4):627-644.

- Landa L. Pain in domestic animals and how to assess it: a review. *Veterinari Med.* 2012;57(4):185-192.
- Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 2013;111(4):627-629.
- Leitão CJ, Lima RJR, Ferreira F, Avelino C, Sánchez MFM, antunes L. Parasympathetic Tone Activity evaluation to discriminate ketorolac and ketorolac/tramadol analgesia level in swine. *Anesthesia and Analgesia.* 2018; in press.
- Lemke KA. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. *Can Vet Journ.* 2004;45:405-413.
- Leung E. Physiology of pain. En: Sackheim K. Pain management and palliative care. New York: Springer, 2015.
- Livingston A. Pain and analgesia in domestic animals. *Handb Exp Pharmacol.* 2010;(199):159-189.
- Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain.* 2008;137(3):473-477.
- Lorca GR. Utilización de la técnica Arterial Spin Labelling para la valoración de la perfusión del pie (tesis doctoral). San Juan de Alicante, España: Universidad Miguel Hernández, 2016.
- Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Handbook of veterinary neurology. 5th ed. USA: Elsevier Health Sciences, 2011.
- Lucas AN, Firth AM, Anderson GA, Vine JH, Edwards GA. Comparison of the effects of morphine administered by constant rate intravenous infusion of intermittent intramuscular injection in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 20001;218(6):884-891.
- Luginbühl M, Schumacher PM, Vuilleumier P, Vereecke H, Björn H, Bouillon TW, Struys MMRF. Noxious stimulation response index. *Anesthesiology.* 2010;112:82-880.
- Manfrinate R, Dahroug MAA, Farias DC. Efeitos da morfina e da metadona associadas a acepromazina em gatas anestesiadas com propofol e halotano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia. *Act Scient Vet.* 2009;37(3):245-251.
- Mansour C, Merlin T, Bonnet-Garin JM, Chaaya R, Mocchi R, Ruiz CC, Junot S. Evaluation of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) index to assess the analgesia/nociception balance in anaesthetized dogs. *Research in veterinary science.* 2017;115:271-277.
- Martin JH. Neuroanatomía texto y atlas. 4th ed. España: McGraw-Hill Interamericana editores, 2013.
- Martínez JY, Wey PF, Lions C, Cividjian A, Rabilloud M, Bissery A, Bourdon L, Puidupin M, Escarment J, Quintin L. A beat-by-beat cardiovascular index, CARDEAN: a prospective randomized assessment of its utility for the reduction of movement during colonoscopy. *Anesth Analg.* 2010;110(3):765-772.

- Martínez TF, Redondo JI. Comparison of the hanging-drop technique and running-drip method for identifying the epidural space in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2017;44(2):329-336.
- Martínez VCJ, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rec Soc Esp Dolor* 2000;7:465-476
- Marucio RL, Luna SP, Neto FJ, Minto BW, Hatschbach E. Postoperative analgesic effects of epidural administration of neostigmine alone or in combination with morphine in ovariohysterectomized dogs. *Am J Vet Res.* 2008;69(7):854-860.
- Mastrocinque S, Fantoni DT. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Vet anaest and analg.* 2003;30(4):220-228.
- Mathews KA. Managements of pain. *Vet Clinics of North Ame: Small Anim Pract.* 2000;30(4):703-966.
- Mathews KA, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PV, Wright B, Yamashita K. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA global pain council. *J Small Anim Pract.* 2014;55(6):E10-68.
- Mathews KA, Sinclair M, Steele AM, Grubb T. *Analgesia and anesthesia for the ill of injured dog and cat.* USA: Wiley Blackwell, 2018.
- Matsuzaki Y, Matsukawa T, Ohki K, Yamamoto Y, Nakamura M, Oshibuchi T. Warming by resistive heating maintains perioperative normothermia as well as forced air heating. *Br J Anaesth.* 2003;9(5):689-691.
- McKune CM, Pascoe PJ, Lascelles BDX, Kass PH. The challenge of evaluating pain and a pre-incisional local anesthetic block. *Peer J.* 2014;2(8):1-17
- McNerney T, Farry T. Surgical pain management. En: Goldberg ME. *Pain management for veterinary technicians and nurses.* USA: Wiley Blackwell, 2015: 93-114.
- Mertens P, Blond S, David R, Rigoard P. Anatomy, physiology and neurobiology of the nociception: a focus on low back pain (part A). *Neurochirurgie.* 2014;61:S22-S34.
- Meintjes RA. An overview of the physiology of pain for the veterinarian. *The Vet Journ.* 2012;193(2):344-348.
- Melzack R y Wall P. *The challenge of pain.* New York: Penguin Books, 1996.
- Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, Edouard D, Roger CS. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007;26(7-8):688-693.
- Middleton C. Understanding the physiological effects of unrelieved pain. *Nurs Times.* 2003;99(37):28-31.
- Moberg GP, Mench JA. *The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare.* UK: Elsevier, 2000.

- Møller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Textbook of Tinnitus. New York: Springer, 2010.
- Monje AJL. Neuroquímica del dolor. Rev Bol Dolor. 2015;9(2):58-62.
- Monje AJL. Respuesta celular de la hiperalgesia en el dolor crónico. Rev Bol Dolor. 2013;6(2):11-15.
- Morales VCA. Bases para el manejo del dolor en perros y gatos. Colombia: Universidad de Antioquia, 2016.
- Moreno C, Prada DM. Fisiopatología del dolor clínico. Guía Neurológica 3. Colombia: Asociación Colombiana de Neurología, 2004.
- Morton CM, Reid J, Scott EM, Holton LL, Nolan AM. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. Am J Vet Res. 2005;66(12):2154-2166.
- Moore JR. Handbook of pain and palliative care. Biobehavioral approaches for the life course. USA: Springer, 2012.
- Mucio RJS. La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides. REB. 2007;26(4):121-128.
- Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev Soc Esp Dol. 2005;12(1):33-45.
- Muir WW. Pain and stress: stress-induced hyperalgesia and hypoalgesia. En: Gaynor JS, Muir WW. Handbook of veterinary pain management. 2nd ed. USA: Mosby Elsevier, 2009.
- Muir WW, Woolf CJ. Mechanism of pain and their therapeutic implications. J Am Vet Med Assoc. 2001; 219(10):1346-1356.
- Muriel VC, García RA. Bases de la fisiología y fisiopatología del dolor. Master del dolor. España, Universidad de Salamanca, 2009.
- Mwangi WE, Mogoia EM, Nguhiu MJ, Mulei CM. The hematological and cardiopulmonary effects of epidural xylazine, lidocaine and their combination in acepromazine sedated dogs. Inter J Vet Sci. 2014;3(2):46-51.
- Naganobu K, Maeda N, Miyamoto T, Hagio M, Nakamura T, Takasaki M. Cardiorespiratory effects of epidural administration of morphine and fentanyl in dogs anesthetized with sevoflurane. J Am Vet Med Assoc. 2004;224(1):67-70.
- Nestler EJ, Hyman SE, Holtzman DM, Malenka RC. Neurofarmacología molecular. Fundamentos de neurociencia clínica. 3rd ed. España: McGraw-Hill/ Interamericana, 2015.
- Neves CS, Osório BJA, Pereira DR, Stevanin H, Navarro CR. A comparison of extradural tramadol and extradural morphine for postoperative analgesia in female dogs undergoing ovariohysterectomy. Act Cirurg Br. 2012;27(4):312-317.

- Niv D, Maltsman TA, Lang E. Pharmacological therapy of pain: connection between theory and practice. En: Kreitler S, Beltrutti D, Lamberto A, Niv D. The handbook of chronic pain. New York: Nova Science Publishers, 2007: 185-206.
- Nour EM, Mahmoud OM, Karrouf GIA, Zaghloul EI. Comparative evaluation of the epidural dexmedetomidine ketamine or fentanyl in combination with bupivacaine in dogs. *Am J Anim Vet Sci.* 2013;8(4):230-238.
- Novello R, Corletto F. Combined spinal-epidural anesthesia in a dog. *Vet Surg.* 2006;35(2):191-197.
- Odette O, Smith LJ. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2013;40(5):527-536.
- Oliveira CMB, Sakata RK, Issy AM, Gerola LR, Salomao R. Cytokines and pain. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(2):260-265.
- Oliveira JJO, Andrade PCS, Panossia CC. Inflammatory mediators of neuropathic pain. *Rev Dor Sao Paulo.* 2016;17(1):35-42.
- Oliveira NOD, Caires LP, Clark RMO, Ferreira ML, Said RA, Munhoz AD, Tarazi R. Cardiopulmonary and analgesics effects of epidural morphine, fentanyl or tramadol in female dog undergoing a ovariohysterectomy. *Br J Vet Med.* 2014;36(3):281-288.
- Olson KA. History of pain: The nature of pain. *Pract Pain Managem.* 2013;13(9):1-4.
- Otero P. Fisiopatología y terapéutica del dolor aplicadas a la analgesia en los animales. *Rev Arg Anest.* 2005;63(6):339-348.
- Otero P, Fuensalida SE, Portela DA. Bloqueos neuroaxiales. En: Otero PE, Portela DA. Manual de anestesia regional en animales de compañía. Argentina: Intermédica, 2017.
- Otero PE. Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales. Buenos Aires: Inter-Médica, 2004.
- Otero PE. Anestesia locorregional em pequenos animais. São Paulo: Roca, 2013.
- Overchkin AM, Gnezdilov AV, Kukushkin ML, Morozov DV, Syrovegin Av, Khmel'kova E, Gubkin IM. Prevention of postoperative pain: pathogenetic bases and clinical aspects. *Anesteziol Reanimatol.* 2000;5:71-76.
- Pacharinsak C, Greene SA, Keega RD, Kalivas PW. Postoperative analgesia in dogs receiving epidural morphine plus medetomidine. *J Vet Pharmacol Therap.* 2003;26(1):71-77.
- Paddleford R. Manual de anestesia en pequeños animales. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2001.
- Papaioannou V, Chouvarda I, Gaertner E, Benyamina M, Ferry A, Maurel V, Soussi S, Blet A, Chaouat M, Plaud B, Mebazaa A, Legrand M, PRONOBURN group. Heart rate

- variability and cardiac baroreflex inhibition derived index predicts pain perception in burn patients. *Burns*. 2016;42(7):1445-1454.
- Pardo C, Muñoz T, Chamorro C. Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Medicina intensiva*. 2006;30(8):379-385.
- Pascoe PJ. Opioid analgesic. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2000;30(4):757-772.
- Paxinos G. *The mouse nervous system*. 4th ed. Australia: Elsevier, 2015.
- Pekcan Z, Koc B. The postoperative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2010;37(6):557-565.
- Pedrajas JM y Molino AM. Bases neuromédicas del dolor. *Clin y Sal*. 2008;19(3):277-293.
- Peña JA, Sánchez RA, Restrepo LF, Ruiz JD. Comparación de cuatro protocolos anestésicos para ovariohisterectomía canina en jornadas de esterilización masiva. *Rev col Cienc Pec*. 2007;20(3):260-268.
- Pereira DA, Marques JA. Uso de morfina, xilazina e meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovarioossalpingo- histerectomia. *Arq Bras Med Vet e Zootec*. 2009;61(2):353-361.
- Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo MD y Romera E. Neuroanatomía del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;7(2):5-10.
- Pérez GY. Son útiles los opioides y adyuvantes en el dolor agudo?. *Rev Cuban Anestesiol Reanim*. 2012;11(1):48-56.
- Pérez T, Castañeda J. Fisiopatología del dolor agudo: alteraciones cardiovasculares, respiratorias y de otros sistemas y órganos. *Rev Cub Anestesiol y Reanim*. 2012;11(1):19-26.
- Pérez TE, Grubb TL, Greene SA, Meyer S, Valdez N, Bingman J, Farnsworth R. Effects of intratesticular injection of bupivacaine and epidural administration of morphine in dogs undergoing castration. *JAVMA*. 2013;242(5): 631-642.
- Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS, . Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high-risk patients. *Anesth Analg*. 2003;96(2):548-554.
- Pohl VH, Carregaro AB, Lopes C, Gehrcke MI, Muller DCM, Garlet CD. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonist and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Can J Vet Res*. 2012;76(3):215-220.
- Pichon A, Bisschop C, Roulaud M, Denjean A. Spectral analysis of Heart Rate Variability during exercise in trained subjects. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(10):1702-1708.
- Puebla DF. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS: Dolor iatrogénico. *Oncología*. 2005;28(3):33-37.

- Puente BJA, Navarro SR, Gutiérrez OC, Gilsanz RF. Empleo del índice biespectral para monitorización de la hipnosis en sedación durante anestesia regional, experiencia en tres pacientes militares. *Sanid mil.* 2016;72(3):190-193.
- Puntillo KA, Miaskowski C, Kehrlé K, Stannard D, Gleeson S, Nye P. Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients, self-reports of pain, and opioid administration. *Crit Care Med.* 1997;25:1159-66.
- Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, Lamantia AS y White LE. *Neuroscience*. 5ta ed. Sunderland: Sinauer, 2012.
- Qi X, Chen D, Li G, Huang X, Li Y, Wang X, Li Y. Comparison of intrathecal dexmedetomidine with morphine as adjuvants in cesarean sections. *Bio Pharm Bull.* 2016;39(9):1455-1460.
- Ranger M, Johnston CC, Rennick JE, Limperopoulos C, Heldt T, Plessis AJD. A multidimensional approach to pain assessment in critically ill infants during a painful procedure. *Clin J Pain.* 2013;29(7):613-620.
- Ray NJ, Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SLF, Davies P, Wang S, De Pennington N, Hansen PC, Stein J, Aziz TZ. Using magnetoencephalography to investigate brain activity during high frequency deep brain stimulation in a cluster headache patient. *Biomed Imaging Interv J.* 2007;3(1):1-6.
- Reid J, Scott M, Nolan A, Wiseman OL. Pain assessment in animals. In *Pract.* 2013;35(1):1-56.
- Reijgwart ML, Schoemaker NJ, Pascuzzo R, Leach MC, Stodel M, de Nies L, Hendriksen SFM, Van der Meer M, Vinke CM, Van Zeeland YRA. The composition and initial evaluation of a grimace scale in ferrets after surgical implantation of a telemetry probe. *PLoS One.* 2017;12(11):1-17.
- Reina MA, Franco CD, López A, Dé Andrés JA, Van Zundert A. Clinical implications of epidural fat in the spinal canal. A scanning electron microscopic study. *Acta Anaesthesiol Belg.* 29;60(1):7-17.
- Reyes AF, De la Gala GF y Garutti I. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patolog Ap Locomo.* 2004;2(3):176-188.
- Rhudy JL, France CR. Defining the nociceptive flexion reflex (NFR) threshold in human participants: a comparison of different scoring criteria. *Pain.* 2007;128(3):244-253.
- Rhudy JL, France CR. Reliability and validity of a brief method to assess nociceptive flexion reflex (NFR) threshold. *Journ Pain.* 2011;12(7):782-791.96(1):3-8.
- Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9314):1276-1282.
- Rivera AL. *Fisiología del dolor.* C et F. 2001;52:6-30.

- Rocca G, Catanzaro A, Di Salvo A, Goldberg ME. Diagnosis of pain in small companion animals. *Am J Anim Vet Sci*. 2015;10(2):57-66.
- Rodríguez MDA. Dolor y termografía. *Rev Dig Int Psicol Cienc Soc*. 2018;4(1):109-117.
- Rojas LD, Rivera LG, Egaña TJI. Actividad oscilatoria en banda gamma, un promisorio nuevo marcador electroencefalográfico de dolor con potencial utilidad en la monitorización intraoperatoria. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2015;26:204-214.
- Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo MD. Neurofisiología del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;7(11):11-17.
- Ruíz CJG, Hernández AI. *Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas*. México: FESC UNAM, 2005.
- Sahinovic MM, Eleveld DJ, Kalmar AF, Heeremans EH, Smet TD, Seshagiri CV, Absalom AR, Vereecke HEM, Struys MMRF. Accuracy of the Composite Variability Index as a measure of the balance between nociception and antinociception during anesthesia. *Anesth Analg*. 2014;119(2):288-301.
- Sánchez ACM. Analgesia postoperatoria. *Fármac*. 2004;16(2):21-29.
- Sánchez HVM. Variabilidad genética y susceptibilidad al dolor postoperatorio en CMA tras empleo tramadol-paracetamol (tesis doctoral). España: Universidad de Salamanca, 2014.
- Santos FI, Zarza D. Introducción al dolor para el dentista general: enfoque clínico. *Ciencia*. 2010;210:101-121.
- Saritas ZK, Saritas TB, Pamuk K, Korkmaz M, Demirkan I, Yaprakci MV, Sivaci RG. Comparison of the effects of lidocaine and fentanyl in epidural anesthesia in dogs. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(8):508-513.
- Sarotti D, Rabozzi R, Franci P. Comparison of epidural versus intrathecal anaesthesia in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. *Vet Anesth Analgesia*. 2015; 42 (4): 405-13.
- Schomburg ED, Jankowska E, Wiklund FK. Nociceptive input to ascending tract neurons forwarding information from low threshold cutaneous and muscle afferent in cats. *Neurosci Research*. 2000;38(1):117-120
- Scott EM, Fitzpatrick JL, Nolan AM, Reid J y Wiseman ML. Evaluation of welfare state based on interpretation of multiple indices. *Animal Welfa*. 2003;12:457-468.
- Serrano AMS, Caballero J, Cañas A, García SPL, Serrano AC, Prieto J. Valoración del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002.9:94-108.
- Shilo Y, Pascoe PJ. Anatomy, physiology and pathophysiology of pain. En: Egger MC, Love L y Doherty T. *Pain management in veterinary practice*. USA: Wiley Blackwell, 2014: 9-27.

- Sibanda S, Hughes JM, Pawson PE, Kelly G, Bellenger CR. The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. *Vet Anaesth Analg*. 2006;33(4):246-257.
- Silva NSF, Sakata RK, Issy AM. Correlação entre concentração líquórica e efeitos colaterais após injeção de morfina por via subaracnóidea em ratos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004;54(1):53-59.
- Silva OKD, Vieira HF, Costa FG, Gomes MLK, Do Rego RO, Pereira AA, Nunes PR, Pereira SA, Nóbrega NPI. Preoperative epidural administration of lidocaine-methadone or lidocaine-fentanyl in female dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Vet Med*. 2017;38(3):1303-1312.
- Silvestre A, Bailón R, Laguna P, Mateo J, SErrano P. Coherencia entre la frecuencia respiratoria y la variabilidad del ritmo cardíaco durante la prueba de esfuerzo. In *Proc. XXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*. 2005. 23-26.
- Sinclair M. Pharmacologic and clinical application of opioid analgesics. En: Mathews KA, Sinclair M, Steele AM, Grubb T. *Analgesia and anesthesia for the ill of injured dog and cat*. USA: Wiley Blackwell, 2018: 119-133.
- Sinclair RCF, Faleiro RJ. Delayed recovery of consciousness after anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2006;6(3):114-118.
- Skljarevski V, Ramadan NM. The nociceptive flexion reflex in humans- A review article. *Pain*. 2002;96(1-2):3-8.
- Smerilli AL, Sacot NJ. Anestésicos locales: historia, acción farmacológica, mecanismo de acción, estructura química y reacciones adversas. *Rev Fac Odon UBA*. 2004;19(46):19-24.
- Smith LJ, Yu JK. A comparison of epidural buprenorphine with epidural morphine for postoperative analgesia following stifle surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2001;28(2):87-96.
- Smith T, Pinnock C, Lin T. *Fundamentals of Anaesthesia*. 3rd ed. USA: Cambridge University Press, 2009.
- Sneddon LU. Pain perception in fish: indicator and endpoints. *ILAR Journ*. 2009;50:338-342.
- Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA y Leach MN. Defining and assessing animal pain. *Anim Behav*. 2014;97:201-212.
- Sneddon LU. Comparative physiology of nociception and pain. *Physiology*. 2018;33:63-73.
- Sonya K, Davies CV. A prospective randomized double blinds study of the comparison of two opioids- fentanyl nd buprenorphine- as adjuvant to spinal bupivacaine in caesarean sections. *Int J Cli Trial*. 2017;4(1):45-48.
- Soto N, Fauber AE, Ko JCH, Moore GE, Lambrechts NE. Analgesic effect of intra-articularly administered morphine, dexmedetomidine, a morphine-dexmedetomidine

- combination immediately following stifle joint surgery. *J Am Vet Med Assoc.* 2014;244(11):1291-1297
- Steagall PVM, Simon BT, Teixeira NFJ, Luna SPL. An update on drugs used for lumbosacral epidural anesthesia and analgesia in dogs. *Front Vet Sci.* 2017;4(68):1-12.
- Sultan P, Gutierrez MC, Carvalho B. Neuraxial morphine and respiratory depression. Finding the right balance. *Drugs.* 2011;71(14):1807-1819.
- Sztajzel J. Heart rate variability a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly* 2004;134:514-522.
- Takamatsu I, Ozaki M, Kazama T. Entropy indices vs the bispectral index for estimating nociception during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2006;96(5):620-626.
- Tamanho RB, Oleskovicz N, Moraes AND, Flôres FN, Dallabrida AL, Regalin D, Carneiro R, Duarte PA, Cassiano RA. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. *Cienc Rural.* 2010;40(1):115-122.
- Thomas JA, Lerche P. Anesthesia and analgesia for veterinary technicians. 5th ed. Missouri: Elsevier, 2017.
- Torres MLM, Neira RF, Ortega GJL, Echevarría MM. Actualizaciones de anestesiología, reanimación y tratamiento del dolor. España: Asociación andaluza Extremeña de Anestesiología, reanimación y terapéutica del dolor, 2015.
- Torske KE, Dyson DH. Epidural analgesia and anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2000;30(4):859-74.
- Tracey I, Johns E. The pain matrix: reloaded or reborn as we image tonic pain using arterial spin labelling. *Pain.* 2010;148(3):359-360.
- Tranquilli WJ, Grimm KA, Lamont LA. Pain managements for the small animal practitioner. 2nd ed. USA: Teton NewMedia, 2004.
- Tranquilli WJ, Thurmon JC y Grimm KA. Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and analgesia. 4th ed. Iowa: Blackwell publishing, 2007.
- Travain T, Colombo ES, Heinzl E, Bellucci D, Previde PE, Valsecchi P. Hot dogs: Thermography in the assessment of stress in dogs (*Canis familiaris*). A pilot study. *J Vet Behav.* 2015;10(1):17-23.
- Troncy E, Junot S, Keroack S, Sammut V, Pibarot P, Genevois JP, Cuvelliez S. Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997–1999). *Journ of the Amer Vet Med Asso.* 2002;221(5):666-672.
- Tussel JM, Andaluz A, Prandi D, Costa C, García F. Effects of epidural anaesthesia-analgesia on intravenous anaesthesia with propofol. *Vet J.* 2005;169(1):108-112.
- Uribe ORA. Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. España: Elsevier, 2018.
- Uriostegui SML, Nava LJA, Mendoza EVM. Alteraciones de la temperatura y su tratamiento en el perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2017;40(1):29-37.

- Urry LA, Cain ML, Wasseman SA, Minorsky PV, Reece JB. Campbell Biology. 11th ed. USA: Pearson education, 2017.
- Valadão CAA, Mazzei S, Oleskoviez N. Injeção epidural de morfina ou cetamina em cães: avaliação do efeito analgésico pelo emprego de filamentos de von Frey. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2002;54(4):383-389.
- Valverde A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 2008;38:1205-1230.
- Valverde A. Local anesthetic techniques. En: Mathews KA, Sinclair M, Steele AM, Grubb T. *Analgesia and anesthesia for the ill of injured dog and cat.* USA: Wiley Blackwell, 2018: 171-203.
- Vanderah TW. Fisiopatología de dolor. *Med Clin N Am.* 2007;91:1-12.
- Vedpathak HS, Tank PH, Karle AS, Mahida HK, Joshi DO, Dhama MA. Pain management in veterinary patients. *Vet World.* 2009;2(9):360-363.
- Veering BTH. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. *Minerva Anaesthesiol.* 2003;69(5):433-437.
- Vergara SLA. Determinación de los efectos hemodinámicos y cardio-respiratorios de la infusión de fentanilo, ketamina y lidocaína en caninos ASA I (tesis de maestría). Medellín, España: Universidad de Antioquia, 2016.
- Vnuk D, Lemo N, Radisic B, Nese AV, Musulin A, Kos J. Serum lidocaine concentration after epidural administration in dogs. *Veter Med.* 2006;51(8):432-436.
- Vnuk D, Nese AV, Pećin M, Musulin A, Lemo N, Brajenović N; Brčić KI, Radišić B, Smolec O, Lipar M. Hemodynamic effects of epidural lidocaine vs lidocaine-adrenaline in dogs. *Vet Arhiv.* 2011;81(5):585-595.
- Wagner AE, Worland GA, Glawe JC, Hellyer PW. Multicenter, randomized controlled trial of pain-related behaviors following routine neutering in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232(1):109-115.
- Wall PD, McMahon SB y Koltzenburg M. Wall and Melzack's textbook of pain. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2006.
- Walters ET. Defining pain and painful sentience in animals. *Animal Sentien.* 2018;3(21):1-14.
- Wang HB, Zhao B, Zhong YQ, Li KC, Li ZY, Wang Q, Lu YJ, Zhang ZN, He SQ, Zheng HC, Wu SX, Hokfelt TGM, Bao L, Zhang X. Coexpression of delta and mu opioid receptors in nociceptive sensory neurons. *PNAS.* 2010;107(29):13117-13122.
- Ward D, Karan S. Effects of pain and arousal on the control of breathing. *J Anesth.* 2002;16(3):216-221.
- Wendt HE, Snyder BC. Comparison of anesthesia with morphine-lidocaine-ketamine infusion or a morphine-lidocaine epidural on time to extubation in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2016;43(1):86-90.

- Wetmore LA, Glowaski MM. Epidural analgesia in veterinary critical care. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2000;15(3):177-188.
- White PF. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. *Curr Opin Investig Drugs.* 2008;9(1):76-82.
- Wiese AJ, Yaksh TL. Nociception and pain mechanism. En: Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of veterinary pain management.* 2nd ed. USA: Mosby Elsevier, 2009.
- Wiese AJ. Assessing pain: pain behaviors. En: Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of veterinary pain management.* 2nd ed. USA: Mosby Elsevier, 2009.
- Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *L Clin Nurs.* 2004;14(7):798-804.
- Winter DC, Monzem S, Spiller PR, Stocco MB, Gomes GL, Parra TDR, Venêga CED, Dambrósio GL. Effects of epidural anesthesia with tramadol, ropivacaine or tramadol-ropivacaine combination, in bitches undergoing ovariohysterectomy under anesthesia with isoflurane. *Semina Cienc Agr.* 2016;37(6):4063-4075.
- Xu ZZ, Kim YH, Bang S, Zhang Y, Berta T, Wang F, Ji RR. Inhibition of mechanical allodynia in neuropathic pain by TLR5-mediated A-fiber blockade. *Nat Med.* 2015;21(11):1326-1331.
- Yam MF, Loh YC, Tan CS, Adam SK, Manan NA, Basir R. General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):1-23.
- Yardeni IZ, Shavit Y, Bessler H, Mayburd E, Grinevich G, Bilin B. Comparison of postoperative pain management techniques on endocrine response to surgery: a randomised controlled trial. *Int J Surg.* 2007;5(4):239-243.
- Zegarra PWJ. Bases fisiológicas del dolor. *Acta Med Per.* 2007;24(2):105-108.
- Zenha PR. Advancing veterinary pain management into a new era. En: Goldberg ME. *Pain management for veterinary technicians and nurses.* USA: Wiley Blackwell, 2015
- Zimmerman M. Physiological mechanism of pain and its treatment. *Klinis Anesthesiol Intensiv.* 1986;32:1-19.

13. ANEXOS



Anexo 1. Formato de registro de pacientes en estudio para monitoreo intraoperatorio.

Formato de registro									
Nombre del paciente:	Raza:	Edad:	Peso:	Fecha:	Cateterización:				
Fármaco		Dosis		Vía		Hora			
Premedicación:									
Inducción:									
Anestesia epidural:									
	FC	FR	T	SpO ₂	EtCO ₂	PAS	PAD	PAM	Hora
Basal									
Backhouse									
Piel									
Ovario derecho									
Ovario izquierdo									
Útero									
Múscular									
Piel									
	Hora inicio		Hora término		Duración				
Instrumentación									
Cirugía									
Extubación									
Recuperación									
Bloqueo motor									

Monitoreo analgésico postoperatorio de pacientes en estudio				
Nombre del paciente		Raza:	Edad:	Fecha:
				Peso:
Escala Dinámica Interactiva Analógica Visual (DIVAS)				
Cambio observado	Valoración (presente: I ; ausente: -)			
	1h	2h	3h	4h
Gemidos o vocalización				
Cambios de postura				
Es reacio a moverse				
Apetito reducido				
Cambios en la expresión facial				
Presenta bleforoespasma				
Presenta salivación				
Se lame, muerde o toca la zona afectada				
Puede aparecer apatía o agresividad				
Respiración rápida e irregular				
Total (0-100)				
<i>Reacción a la manipulación</i>				
Tensión corporal aumentada				
Estremecimiento en respuesta a la palpación en la zona afectada				
<i>Parámetros fisiológicos</i>				
Parámetro	1h	2h	3h	4h
FC				
FR				
T				
Pupilas				

Anexo 3. Formato de monitoreo postoperatorio de pacientes en estudio. Escala de evaluación de la Universidad de Melbourne.

Monitoreo analgésico postoperatorio de pacientes en estudio				Fecha:				
Nombre del paciente	Raza:	Edad:	Peso:					
Escala de la Universidad de Melbourne (UMPS)								
Categoría	Descripción	Puntuación	1h	2h	3h	4h		
Parámetros fisiológicos	Valores normales	0						
	Pupilas dilatadas	2						
	Escoger sólo una opción	<i>% incremento de la FC</i>						
		> 20% basal	1					
		> 50% basal	2					
	Escoger sólo una opción	> 100% basal	3					
		<i>% incremento de la FR</i>						
		> 20% basal	1					
	Escoger sólo una opción	> 30% basal	2					
		> 100% basal	3					
Hipertermia		1						
Respuesta a la palpación	Salivación	2						
	Escoger sólo una opción	Igual que antes de la cirugía	0					
		Se protege o reacciona	2					
		Antes de tocar se protege	3					
Actividad	Descansa	0						
	Dormido	0						
	Escoger sólo una opción	Semi inconsciente	0					
		Despierto	1					
		Come	0					
	Escoger sólo una opción	Está inquieto	2					
		Mov frecuentes/súbitos	3					
Estado mental		Dócil	0					
	Escoger sólo una opción	Amistoso	1					
		Desconfiado	2					
		Agresivo	3					
Postura	Protege y vigila zona afectada	2						
	Decúbito lateral	0						
	Escoger sólo una opción	Decúbito esternal	1					
		Sentado o levantado	1					
		Levantado/cabeza baja	2					
	Escoger sólo una opción	En movimiento	1					
		Postura anormal	2					
No vocaliza		0						
Vocalización		Vocaliza cuando tocamos	2					
	Vocalización intermitente	2						
	Vocalización continua	3						
Puntuación total:								