



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Correlación de las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP- Botucatu en la evaluación del dolor en gatos durante el post-operatorio inmediato

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Médica Veterinaria Zootecnista

P R E S E N T A

Araceli Amaro Torres

Asesor: Dr. Ismael Hernández Ávalos

Coasesor: M. en M.V.Z. Agatha Elisa Miranda Cortés

Cuatitlán Izcalli, Estado de México

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

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.**

Correlación de las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP-Botucatu en la evaluación del dolor en gatos durante el post-operatorio inmediato

Que presenta la pasante: **Araceli Amaro Torres.**

Con número de cuenta: **309112660** para obtener el título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

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

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 09 de marzo de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gerardo Garza Malacara	
VOCAL	M. en D.H. Graciela Castañeda Acevedo	
SECRETARIO	Dr. Ismael Hernández Ávalos	
1er. SUPLENTE	M.V.Z. Solón Alfonso Zabre Santamaría	
2do. SUPLENTE	M. en M.V.Z. Alfonso Gabriel Ruíz García	

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

MCVB/ntm*

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto representa el claro ejemplo de paciencia y perseverancia; siendo uno de los retos más grandes con los que he tenido que lidiar y que después de tanto tiempo con días de estrés, dolores de cabeza, desvelos y sobretodo fuerza de voluntad; se concluye.

Por qué a pesar de que muchos dudaron de mí, ahora es una realidad. ¡Lo logre! y esta es una de las mayores satisfacciones personales en mi vida.

Gracias a todas y cada una de las personas que han sido parte importante para la realización y término de este proyecto que culmina con esta etapa; que creyeron en mí y siempre me motivaron a seguir adelante:

***Al Dr. Ismael Hernández Ávalos y M. en M.V.Z. Agatha Elisa Miranda Cortés** por toda la paciencia, disposición y motivación para la realización de esta tesis, que me parecía interminable. Por las horas de trabajo que dedicaron tanto en la clínica, las revisiones y la asesoría; por permitirme hacer uso de las instalaciones, del equipo e instrumental en la clínica, por la hospitalidad y por la convivencia tan amena.*

*A los **MVZ. Leoni García y Leobardo García** por la oportunidad de formar parte de su equipo de trabajo y todas las enseñanzas, por siempre tratar de que la convivencia diaria sea increíble y motivarnos a ser cada vez mejores médicos y personas. Gracias por los días libres, por permitirme llegar tarde al trabajo, o por los días que estaba frente al computador en horas laborales y que también contribuyeron en la culminación de este proyecto. A mis compañeros de trabajo, por los consejos, palabras de aliento y por uno que otro regaño (más regaños).*

***A mis padres y hermanos** que con sus acciones y palabras de aliento siempre estuvieron presentes, gracias por su tiempo y todos los sacrificios. Al fin, después de tantos años de estudio ¡este es nuestro logro!*

A todos y cada uno de los miembros que conforman el jurado M. en C. Gerardo Garza Malacara; M. en D.H. Graciela Castañeda Acevedo; Dr. Ismael Hernández Ávalos; MVZ. Solón Alfonso Zabre Santamaría; M. en MVZ. Alfonso Gabriel Ruiz García por su disposición, y observaciones para la retroalimentación de este trabajo de investigación y que concluyera de la mejor manera.

Pero en especial, gracias a la persona que ha tenido que lidiar con mi frustración, enojos, llantos y tristezas. Que nunca me dejó en los momentos más difíciles. Gracias por ser mi apoyo incondicional, gracias por reconfortarme con tus palabras y tus pequeñas acciones; gracias por siempre estar para mí de una y mil maneras.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. REVISIÓN DE LITERATURA	5
3.1 FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR EN EL GATO	5
3.1.1 TRANSDUCCIÓN.....	7
3.1.2 TRANSMISIÓN.....	8
3.1.2.1. CLASIFICACIÓN DE LAS FIBRAS AFERENTES PRIMARIAS....	8
3.1.2.2. NEUROTRANSMISORES DEL DOLOR EN GATOS	10
3.1.2.3. LÁMINAS DE REXED	18
3.1.2.4. NEURONAS DE SEGUNDO ORDEN	19
3.1.3 MODULACIÓN	22
3.1.3.1. TEORÍA DE LA COMPUERTA.....	22
3.1.3.2. SISTEMA MODULADOR DESCENDENTE O SUPRAESPINAL 24	
3.1.3.2.1. Sistema serotoninérgico	25
3.1.3.2.2. Sistema noradrenérgico.....	26
3.1.3.3. SISTEMA DE PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS (POE).....	27
3.1.4 PROYECCIÓN	27
3.1.4.1. VÍAS ASCENDENTES DEL DOLOR.....	28
3.1.4.1.1. Haz espinotalámico	28
3.1.4.1.2. Haz Espinorreticular	28
3.1.5 PERCEPCIÓN E INTEGRACIÓN	29
3.2 CONSIDERACIONES ESPECIALES EN GATOS.....	30
3.3 ESCALAS DE RECONOCIMIENTO CLÍNICO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR EN GATOS.....	32
3.3.1 ESCALA DESCRIPTIVA SIMPLE	35
3.3.2 ESCALA ANALÓGICA VISUAL (VAS, EVA).....	36
3.3.3 ESCALA DINÁMICA E INTERACTIVA ANALOGICA VISUAL	36
3.3.4 ESCALA NUMÉRICA SIMPLE	36
3.3.5 ESCALA DE EVALUACIÓN DEL DOLOR DESCRIPTIVA.....	36
3.3.6 ESCALA DE LA UNIVERSIDAD DE MELBOURNE (UMPS)	37

3.3.7	ESCALA DEL DOLOR DE GLASGOW (GCMPS)	37
3.3.8	ESCALA DEL DOLOR AGUDO DE LA UNIVERSIDAD DE COLORADO	38
3.3.9	ESCALA DE LA UNIVERSIDAD DE BOTUCATU.....	39
3.3.10	VERSIÓN CORTA DE LA ESCALA UNESP-BOTUCATU.	46
3.3.11	ESCALA DE MUECAS FELINA GRIMACE (FGS).....	49
3.4	MANEJO DEL DOLOR PERIOPERATORIO EN GATOS.....	55
3.4.1	PLAN ANALGÉSICO.....	55
3.4.2	FARMACOLOGÍA.....	56
3.4.2.1.	Opioides.....	56
3.4.2.2.	Antiinflamatorios no esteroidales (AINES).....	59
3.4.2.3.	AGONISTAS α 2-ADRENÉRGICOS	60
3.4.2.4.	ANTAGONISTAS NMDA.....	61
3.4.2.4.1.	Ketamina.....	61
3.4.2.4.2.	Amantadina.....	62
3.4.2.5.	ANESTÉSICOS LOCALES	62
3.4.2.6.	USO DE OTROS MEDICAMENTOS.....	64
3.4.2.6.1.	Gabapentina	64
3.4.2.6.2.	Pregabalina.....	64
3.4.2.6.3.	Amitriptilina	65
3.4.2.6.4.	Maropitant.....	65
4.	OBJETIVOS	66
4.1	Objetivo general.....	66
4.2	Objetivos particulares.....	66
5.	Hipótesis.....	66
6.	Justificación.....	67
7.	Materiales y Métodos:.....	69
7.1	Materiales físicos	69
7.2	Materiales químicos	70
7.3	Materiales biológicos.....	70
7.4	Metodología	70
7.5	Análisis estadístico.....	76
8.	RESULTADOS	77

9. DISCUSIÓN	85
10. CONCLUSIONES.....	90
11. REFERENCIAS.....	91
12. ANEXOS	106
12.1 Formato utilizado para reseña del paciente y registro de constantes fisiológicas antes y durante el periodo anestésico.	106
12.2 Formato utilizado para el registro de las constantes fisiológicas durante el periodo anestésico.....	107
12.3 Formato utilizado para el registro de la evaluación del dolor, utilizando la Escala Felina de muecas (FGS) durante intervalos de 1 hora, por 4 horas post cirugía o post anestesia.	108
12.4 Formato utilizado para el registro de la evaluación del dolor, utilizando la escala multidimensional UNESP- Botucatu durante intervalos de 1 hora, por 4 horas post cirugía o post anestesia.....	110
12.5 Glosario de abreviaturas:	111

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Arco nociceptivo del dolor.....	7
Figura 2. Clasificación histológica y anatómica de la médula espinal	19
Figura 3. Láminas de Rexed.....	20
Figura 4. Patrón de respuesta de las neuronas de segundo orden...	21
Figura 5. Sistema de compuerta del dolor según Melzack y Wall....	23
Figura 6. Vías adrenérgicas y serotoninérgicas del dolor.....	25
Figura 7. Proyección de la información sensitiva.....	29
Figura 8. Regiones cerebrales asociadas a respuestas dolorosas....	30
Figura 9. Examen físico general y reseña.....	71
Figura 10. Cateterización endovenosa.....	72
Figura 11. Localización de cartílagos aritenoides.....	72
Figura 12. Paciente conectado a circuito anestésico de reinhalación	73
Figura 13. Monitorización de variables fisiológicas.....	74
Figura 14. Evaluación del dolor post quirúrgico.....	75

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de las fibras nerviosas.....	9
Tabla 2. Neurotransmisores asociados con el dolor.....	10
Tabla 3. Escalas unidimensionales y multidimensionales para evaluación del dolor agudo en gatos.....	33
Tabla 4. Escala multidimensional de la UNESP-Botucatu para la evaluación del dolor agudo postoperatorio en gatos.....	40
Tabla 5. Versión corta de la escala multidimensional de la UNESP- Botucatu.....	48
Tabla 6. Escala de muecas Felina (Feline GRIMACE Scale, FGS).....	51
Tabla 7. Opioides utilizados en gatos.....	56
Tabla 8. AINES más utilizados como analgésicos perioperatorios en gatos.....	59
Tabla 9. Agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos para uso en gatos.....	60
Tabla 10. Anestésicos locales usados en gatos.....	63
Tabla 11. Datos generales de los pacientes en estudio.....	77
Tabla 12. Valores de referencia comparados con los valores obtenidos durante el perioperatorio de los pacientes en estudio..	78
Tabla 13. Parámetros hemodinámicos y cardiorrespiratorios monitorizados durante la anestesia.....	80

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

	Página
Diagrama 1. Indicadores del dolor observados en gatos.....	31
Diagrama 2. Características que deben poseer las escalas como instrumentos fiables de medición científica.....	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1. Puntuaciones registradas durante la evaluación del dolor agudo post-operatorio mediante la escala de UNESP-Botucatu versión corta.....	82
Gráfico 2. Puntuaciones registradas durante la evaluación del dolor post-operatorio mediante la escala de muecas felina (FGS).....	83
Gráfico 3. Diferencia observada entre las escalas UNESP-Botucatu y la escala FGS.....	84

1. RESUMEN

Con la finalidad de determinar la correlación que existe entre las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP-Botucatu en la evaluación del dolor en gatos durante el post operatorio inmediato, se realizó este estudio; en el que se incluyeron 17 hembras y 17 machos felinos ($n=34$), mismos que se sometieron a ooforosalingohisterectomía u orquiectomía respectivamente, de manera electiva y con una edad promedio de 11.6 ± 7.9 meses para hembras y de 12.7 ± 10.6 meses para los machos. Dentro de su jaula o transportadora y antes de manipular a los pacientes se realizó la toma de fotografías faciales y vídeos, habiendo una adaptación previa de 2 horas. Se utilizó Meloxicam (0.1mg/Kg vía IM) y Dexmedetomidina (20mcg/Kg IM) como medicación pre anestésica; para la inducción anestésica se utilizó Propofol a dosis de ($2-4 \text{ mg/Kg}$ IV). El mantenimiento de la anestesia fue realizado con Isoflurano con una concentración inicial del 2% y llevándola a una concentración de mantenimiento anestésico acorde a las necesidades de cada paciente. La evaluación del dolor postoperatorio se realizó mediante las escalas GRIMACE y UNESP- Botucatu en su versión corta, por un periodo de 4 horas posteriores al procedimiento anestésico-quirúrgico en intervalos de una hora; durante los mismos tiempos se hizo la toma de fotografías faciales y videos. Una vez obtenidos los datos, se analizaron por estadística no paramétrica mediante una prueba de Friedman seguida de una prueba post-hoc de Dunn. Para medir el grado de relación lineal estadística entre escalas se hizo una correlación de Spearman y un análisis de Bland -Altman, donde todas las variables que obtuvieron una $P<0.05$ se consideraron significativamente estadísticas. Las puntuaciones registradas arrojaron que la correlación entre ambas escalas fue de $r=0.56$, el análisis de Bland-Altman reflejó una correlación de 0.0588 con una diferencia de -2.524 a 2.406 ($P>0.05$); por lo que se puede concluir que existe una correlación positiva entre ambas escalas.

2. INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo se creyó que los animales no sentían dolor o que lo percibían de manera distinta a la del humano. Actualmente existen estudios que demuestran una similitud en los mecanismos fisiológicos de la percepción del dolor y las vías neuroanatómicas involucradas entre el hombre y los animales; por lo cual es aceptable la idea de que estos perciben el dolor de manera similar. Muchos procesos de dolor resultan de difícil diagnóstico, ya que las manifestaciones por parte de los pacientes no son claras y en ocasiones lo único que manifiestan éstos, es un cambio de conducta (Morales, 2016). En este sentido, Waran *et al.*, (2007) afirma que los gatos generalmente reciben menos alivio del dolor que los perros.

Existen diversas escalas para evaluar el dolor en perros y gatos; no obstante, la mayoría son modificaciones de las utilizadas en medicina humana, tal es el caso de la valoración de expresiones faciales. Estos rasgos se han caracterizado bien en humanos; por lo que escalas similares han sido adaptadas y se han convertido en herramientas útiles en la evaluación del dolor y la analgesia en poblaciones clínicas en las cuales la comunicación verbal es limitada o inexistente (Langford *et al.*, 2010), así por ejemplo, en pediatría humana, donde se han tomado como punto de comparación fotogramas de vídeo de ratones, minutos antes y después de recibir un estímulo doloroso bajo los modelos de inyección de ácido acético y formalina. Para ello, se recopilaron fotografías “sin dolor” (línea de base) y “con dolor” para cada ratón; para diseñar un sistema de codificación denominado la escala de mueca del ratón o “The Mouse Grimace Scale” (MGS por sus siglas en inglés), que consta de cinco características faciales (unidades de acción) percibidas por expertos en expresiones faciales humanas, como índices de dolor potencialmente confiables. De los cinco signos indicativos de dolor en ratones; tres resultaron similares a las respuestas humanas (Langford *et al.*, 2010).

La MGS evalúa cinco unidades de acción (UA): ajuste orbital, bulto de la nariz, abultamiento de la mejilla, posición de las orejas y cambio en los bigotes. Estas unidades de acción facial aumentan en intensidad en respuesta al dolor postoperatorio. En ellas se califica la intensidad con base a tres criterios: cuando las UA no está presente $t = 0$, UA moderadamente visible $t = 1$, UA grave o fuertemente visible $t = 2$ (Langford *et al.*, 2010).

Esta escala se ha tratado de adaptar a animales domésticos mediante estudios exhaustivos de las expresiones faciales relacionadas a dolor, que hasta el momento se encuentra bien documentada en animales de laboratorio) Leach *et al.*, 2015). Particularmente en gatos domésticos se ha hecho una adaptación llamada “escala de muecas felinas” (Feline Grimace Scale, FGS) en una tabla que se llena después de unos minutos de observación. Los criterios faciales evaluados en gatos son cinco: posicionamiento de las orejas, ojos y parpados, hocico, bigotes y cabeza en relación con los hombros. Para cada criterio, los gatos reciben un puntaje de 0 a 2 al igual que en la MGS. En total, si el puntaje es ≤ 4 indica presencia de dolor leve; puntajes ≥ 4 indican dolor moderado y si el puntaje se aproxima a 10, se interpreta como un paciente con dolor severo (Evangelista *et al.*, 2019).

Esta herramienta clínica representa una escala corta de evaluación del dolor, sin embargo, los gatos tienen la capacidad de enmascarar los signos asociados a dolor, además de que la expresión sutil puede ser fácilmente ignorada incluso por los dueños. Por ello, se ha desarrollado un instrumento destinado a la evaluación multidimensional del dolor postoperatorio en gatos. La escala de la UNESP-Botucatu, provee al veterinario una cuantificación numérica del dolor en los felinos domésticos. Entre las ventajas de su uso, se ha descrito que esta escala no sólo considera expresiones faciales, sino que también evalúa otros 10 aspectos. Estos son: postura, comodidad, actividad, actitud, comportamiento, reacción a la palpación de la herida quirúrgica, reacción a la palpación del abdomen/flanco, vocalización, presión arterial y apetito. Estos 10 ítems se distribuyen en 3

subescalas: alteración psicomotriz, variables fisiológicas, protección del área adolorida y expresión vocal del dolor. La estructura multidimensional de la escala permite que cada uno de los parámetros pueda examinarse por separado, aunque también se puede omitir la evaluación de una de las subescalas (Brondani *et al.*, 2014).

Cada aspecto es evaluado mediante una puntuación de 0 a 3; donde 0 es “normal o ningún cambio” y 3 es el “cambio más pronunciado. La puntuación total de la escala se calcula a partir de la suma de las puntuaciones de los ítems, siendo el límite menor “0” (sin dolor) y el límite mayor 30 (máximo dolor). Así el dolor puede estadiarse como leve (0-8 puntos), moderado (9-21 puntos) o intenso (22-30 puntos); así que debería administrarse tratamiento analgésico siempre que la puntuación sea ≥ 8 . Sin embargo, no se debe negar tratamiento a pacientes con una puntuación < 7 si el juicio clínico así lo indica (Brondani *et al.*, 2014).

Sin embargo y ya que esta escala requiere de mucho tiempo y solo se validó en el modelo quirúrgico de ooforosalingohisterectomía; se desarrolló una versión corta evaluando diversas condiciones clínicas, ortopédicas o quirúrgicas que implicaban dolor (Belli *et al.*, 2021). Esta escala consta de cuatro elementos “postura, actividad, actitud y reacción a la palpación y presión de la zona dolorosa” (dando puntuaciones de 0-3), la puntuación máxima es de 12 y la analgesia de rescate se proporciona en puntuaciones ≥ 4 (Belli *et al.*, 2021)

El objetivo del presente estudio fue correlacionar la escala clínica de muecas felina (FGS) y la escala multidimensional de la UNESP-Botucatu para evaluación del dolor durante el postoperatorio inmediato.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR EN EL GATO

El dolor fue conceptualizado desde 1978 por la IASP (International Association for the Study of Pain) por sus siglas en inglés; aunque una de sus limitaciones fue que solo reconocía aspectos signológicos (Ibarra, 2006). Por ello, a partir del 2020 la IASP redefinió el dolor como: *“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño potencial a tejidos, o descrito en términos de dicho daño”*, haciendo denotar que el dolor es una experiencia personal influenciada por factores biológicos, psicológicos y sociales; y que a pesar de que suele tener un papel adaptativo, también puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar psicosocial. Por lo que, la IASP considera que la descripción verbal es sólo uno de los varios comportamientos para expresar dolor. Así, en este último punto, se reconoce que la incapacidad de comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que un individuo esté experimentando dolor, lo cual aplica a humanos neonatos, niños o adultos, e incluso individuos no humanos, como los gatos (Raja *et al.*, 2020).

Los componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales son los que hacen que el dolor sea una experiencia única, subjetiva y multidimensional, difícil de evaluar en los gatos (Nascimento y Kreling, 2011), donde no hay una relación exclusiva entre el dolor y la lesión tisular, por lo que los aspectos sensitivos y emocionales influyen en la percepción del dolor creando una experiencia subjetiva y personal; afirmando también, que el conocimiento sobre estos conceptos es pieza clave para comprender y definir los métodos y estrategias que se deben usar para evaluar y garantizar su control. Dada esta circunstancia se deriva la gran responsabilidad profesional, ética y moral que le compete al Médico Veterinario en el manejo del dolor en los animales (Morales, 2016).

El dolor se produce por la excitación de nociceptores donde la información de los estímulos dolorosos (químico o mecánico; de calor y frío) debe ser enviada a los centros superiores en el SNC para ser integrada e interpretada, esta información se transmite por medio de fibras A y C que llegan al asta dorsal de la médula espinal (Barret *et al.*, 2010). De manera general los procesos neurofisiológicos que participan en la percepción de dolor se representan en la figura 1 y son:

- **Transducción:** es la conversión del estímulo doloroso (mecánico, térmico, químico) en una señal eléctrica que tiene lugar en los nociceptores.
- **Transmisión:** se lleva a cabo la propagación del impulso nervioso generado desde los nociceptores hasta el asta dorsal de la médula espinal.
- **Modulación:** ajuste de la intensidad de la señal nerviosa; es decir, este proceso busca modular los estímulos a través de mecanismos inhibitorios.
- **Proyección:** A Través de neuronas de proyección se transfiere la información sensitiva desde el asta dorsal de la médula espinal a los centros cerebrales superiores (Villoria y Román, 2014).
- **Percepción:** tiene lugar en las regiones subcorticales y corticales del encéfalo que produce el aspecto emocional o afectivo del dolor (Camps y Grau, 2013); en donde actividades subconscientes y respuestas neuromoduladoras efectoras y endocrinas, son iniciadas (Pedrajas, 2008). Es decir, el dolor se reconoce como una experiencia consciente en el cerebro (Hernández *et al.*, 2019).
- **Integración:** proceso final en el que los mecanismos anteriores interactúan con una serie de fenómenos individuales (Torregrosa, 1994) lo que permiten que el organismo se prepare y reaccione fisiológica y conductualmente para reducir o evitar lesiones (Ubilla *et al.*, 2015).

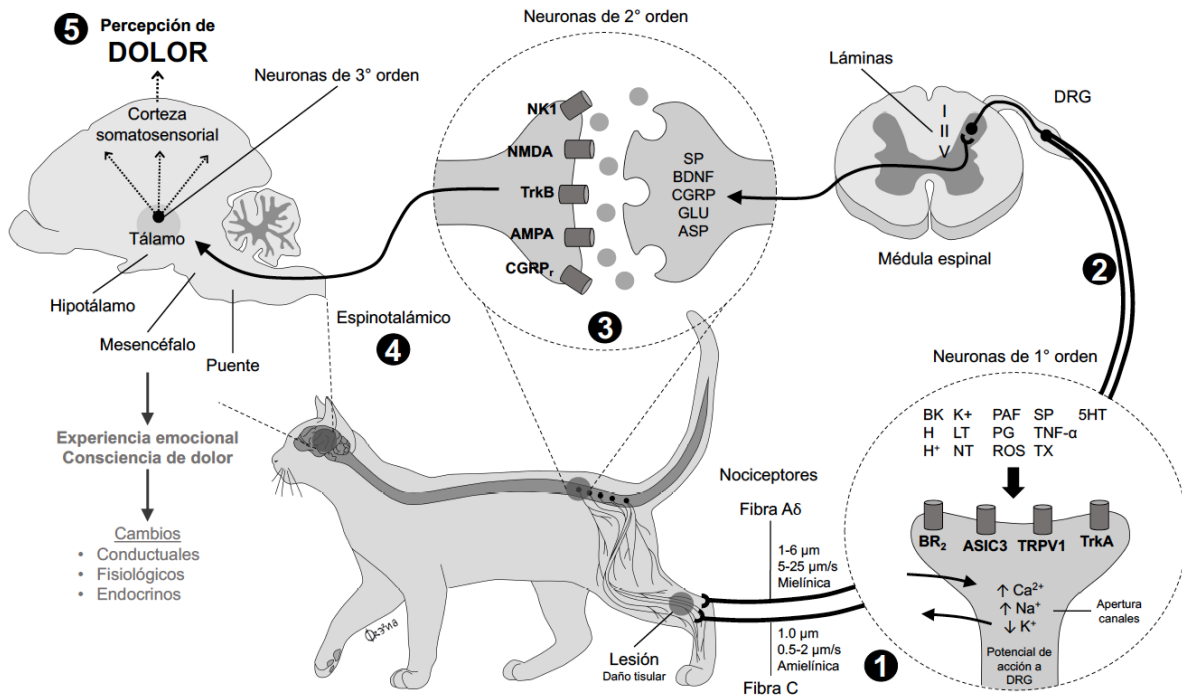


Figura 1. Arco nociceptivo del dolor. Al producirse una lesión dolorosa, el estímulo es conducido a la médula espinal hasta hacer sinapsis con neuronas del tálamo y estructuras subcorticales. Las proyecciones descendentes modulan los impulsos en el asta dorsal (Modificado de Argoff *et al.*, 2009; Agostini *et al.*, 2013; Becerra *et al.*, 2017).

3.1.1 TRANSDUCCIÓN

El dolor ocurre como consecuencia de la activación de receptores específicos llamados nociceptores (Cruciani y Nieto, 2006). Estas son terminaciones periféricas especializadas que responden a diferentes estímulos; recibiendo así, nombres diferentes, que se clasifican de acuerdo al tipo de fibra que los constituye (Villoria y Román, 2014).

Por lo que pueden ser mecanorreceptores, los cuales responden a estímulos como un pinchazo o pellizco; termorreceptores, que actúan ante estímulos de calor o frío; y los receptores polimodales como los quimiorreceptores (Aigé y Cruz, 2001). La activación de cualquiera de estos, genera potenciales de acción que

inducen, a su vez, la liberación de mediadores químicos en el asta dorsal de la médula espinal (Moreno, 2004). Lo que origina cambios en la sensibilidad de transducción; por lo que estos cambios son reconocidos como indicadores de dolor (Regan y Peng, 2000).

3.1.2 TRANSMISIÓN

Es el segundo estadio del proceso, la información de la periferia es transmitida por las fibras aferentes primarias hasta la sustancia gris de la médula espinal (Zegarra, 2007). Los mensajes nociceptivos son generados en las terminaciones libres que forman arborizaciones plexiformes en los tejidos cutáneos, musculares y articulares. La mayoría de las fibras aferentes primarias alcanzan el sistema nervioso central (SNC) por las raíces raquídeas posteriores o sus equivalentes de los nervios craneales (Plaghki *et al.*, 2018).

3.1.2.1. CLASIFICACIÓN DE LAS FIBRAS AFERENTES PRIMARIAS

Las fibras aferentes primarias pueden clasificarse por el tipo de fibra, la velocidad de conducción o por el tipo de inervación que tienen tal como lo muestra la tabla 1.

- Fibras A tipo α : inervan casi exclusivamente fibras musculoesqueléticas; y tiene terminaciones en las láminas de Rexed VIII y IX del asta dorsal de la médula espinal
- Fibras A tipo β : poseen una gruesa vaina de mielina, estas conducen rápidamente el impulso nervioso; codifican y transmiten las informaciones táctiles y propioceptivas. Envían parte de sus axones hacia las láminas III – V.
- Fibras A tipo γ : Al igual que las fibras $A\beta$ transmiten información táctil y propioceptiva, así como del huso muscular. La conducción por este tipo de fibras es rápida.

- Fibras A tipo δ : son poco mielinizadas, conducen el impulso nervioso a una velocidad media. Terminan principalmente en la lámina I y son las que transmiten el dolor agudo y localizado.
- Fibras B: tienen una velocidad de conducción lenta, posee funciones autónomas pre ganglionar.
- Fibras C: no poseen vainas de mielina, por ello conducen lentamente el impulso nervioso, las fibras C de nociceptores cutáneos terminan casi exclusivamente en la lámina II; algunas fibras C de nociceptores musculares y articulares terminan en las láminas I, V y VI; las fibras C viscerales llegan a las láminas I, V y X. De manera general, estas fibras son las encargadas de transmitir el dolor difuso y profundo.

Tabla 1. Clasificación de las fibras nerviosas (Modificado de Villoria y Román, 2014). Las fibras más importantes son las A δ y las fibras C, ya que son las que transmiten el dolor. Estas fibras codifican y transmiten información nociceptiva, térmica y conducen una descarga de alta frecuencia de potenciales de acción en las terminales aferentes primarias (Gutiérrez *et al.*, 2017), lo que a su vez induce la liberación de neurotransmisores en el asta dorsal de la médula espinal (Moreno, 2004).

Tipo	Inervaciones	Diámetro (μm)	Velocidad de conducción (m/s)
A α	Motoras extrafusales	15 (12-20)	100 (70-120)
A β	Motoras táctiles y de presión	8 (5-15)	50 (30-70)
A γ	Motoras intrafusales	6 (6-8)	20 (15-30)
A δ	Mecano, termo y nociceptivas	<3 (1-4)	15 (12-30)
B	Simpáticas preganglionares	3 (1-3)	7 (3-15)
C	Mecano, termo y nociceptivas. Simpáticas postganglionares	1 (0.5- 1.5)	1 (0.5-2)

3.1.2.2. NEUROTRANSMISORES DEL DOLOR EN GATOS

Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se libera una serie de mediadores químicos o sustancias responsables de producir dolor como se muestra en la tabla 2. Al respecto, Otero (2005) menciona que algunos de estos mediadores activan en forma directa los nociceptores periféricos, mientras que otros actúan mediante las células inflamatorias. Al conjunto de estos se le conoce como “sopa inflamatoria o algogénica” (Moreno, 2004).

Tabla 2. Neurotransmisores asociados con el dolor. A continuación, se describen algunas de las principales funciones de los mediadores químicos (Modificado de García, 2017).

NEUROTRANSMISOR	FUNCIÓN
I. Propios de la destrucción tisular	
Iones de Potasio (K^{++}) e Hidrogeniones (H^{+})	Al liberarse estos elementos intracelulares activan o sensibilizan a los nociceptores exagerando la respuesta dolorosa. Particularmente, los hidrogeniones aumentan la conducción iónica del sodio (Na^{++}) y del calcio (Ca^{++}) (Cruciani y Nieto, 2006).
Cininas: Bradicinina	Las cininas son pieza clave en el desarrollo y mantenimiento de la inflamación y nocicepción, ya que son liberadas rápidamente en los tejidos lesionados, en donde modulan la mayoría de los eventos que ocurren en el proceso inflamatorio, tales como vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, extravasación plasmática, dolor y migración celular. La bradicinina activa a los nociceptores a través de la fosfolipasa C y los sensibiliza mediante la fosfolipasa A2 (Romera <i>et al.</i> , 2000).

<p>Eicosanoides: Ciclooxigenasas Leucotrienos Prostaciclinas Tromboxanos</p>	<p>Todos son derivados del ácido araquidónico, por lo que provienen del metabolismo de los fosfolípidos de la membrana celular. Son mediadores comunes en la inflamación y potenciadoras del dolor secundario. Contribuyen de forma indirecta a la sensibilización de los receptores, al estimular la liberación de sustancias neuroactivas por otras células y así desarrollar hiperalgesia (Pérez <i>et al.</i>, 2015).</p>
<p>Ciclooxigenasas (COX-1, COX-2, COX-3)</p>	<p>Participan en fenómenos de fiebre, dolor e inflamación, donde el daño nervioso induce cambios en las neuronas del asta dorsal, proceso que también es mediado por interleucinas que aumentan la sensibilización central y la hipersensibilidad al dolor (Grimm <i>et al.</i>, 2015).</p>
<p>Prostaciclinas (PGI-2)</p>	<p>Tienen acciones diversas en diferentes tejidos, se unen a receptores de la membrana celular acoplados a rutas AMPc. Muchos de sus efectos están relacionados con el músculo liso, por ejemplo, el de los vasos sanguíneos, para regular la dilatación y vasoconstricción; otras también están implicadas en la función de las células sanguíneas como plaquetas y células inflamatorias (Pérez <i>et al.</i>, 2015).</p>
<p>Tromboxanos (TxA2)</p>	<p>Sintetizado exclusivamente a nivel plaquetario; promueve la hemostasia primaria ya que es un excelente agregante plaquetario; además tiene una poderosa acción vasoconstrictora local (Pérez <i>et al.</i>, 2015).</p>

Leucotrienos	Sintetizados por la lipooxigenasa a partir del ácido araquidónico; promueven respuestas inflamatorias y son sustancias hipersensibilizantes, por lo que también participan desencadenando manifestaciones alérgicas y febriles (Pérez <i>et al.</i> , 2015).
Prostaglandinas (PGE-2)	Son sintetizadas y liberadas a nivel del tracto digestivo, el riñón y otros tejidos. Es el eicosanoide predominante en la sopa inflamatoria y posee propiedades de vasodilatación, inducción de eritema, fiebre y sensibilización de los nociceptores (Eblen-Zajjur, 2005).
ATP	Se libera, tanto en el SNC como en el periférico; no atraviesa la barrera hematoencefálica en forma pasiva, por tanto, debe ser transportado por proteínas junto a otros neurotransmisores y mensajeros neuropéptidos. Se libera especialmente cuando se produce daño tisular y pérdida de la integridad de la membrana celular ocasionando aumento del Na ⁺⁺ , Ca ⁺⁺ y K ⁺⁺ produciendo así, dolor agudo (Romera <i>et al.</i> , 2000).
II. Agentes vasculares	
Histamina	Es liberada por diversos estímulos originando vasodilatación y extravasación de plasma; interviene en procesos de inflamación y edema. Se une a receptores H1, H2, H3 y H4; los receptores H1 inducen la liberación de SP y CGRP; los receptores H2 aumentan la síntesis de AMPc; los H3 se encuentran en terminales presinápticas del SNC produciendo disminución de la liberación de histamina del AMPc y

	<p>otros neurotransmisores; y los receptores H4 presentes en neutrófilos, eosinófilos, células cebadas, intestino delgado y SNC) al igual que los H3, cuando se ligan a la histamina producen una reducción del AMPc. La histamina es un sensibilizador de los procesos nociceptivos, pues no ejerce acción directa sobre los nociceptores (McMahon <i>et al.</i>, 2007).</p>
<p>Serotonina</p>	<p>Inicialmente identificada en el tracto gastrointestinal y posteriormente en el SNC. La activación de vías descendentes provoca su liberación e inhibe a la primera neurona, debido a la hiperpolarización generada por canales de K⁺⁺ resultando en la inhibición de la liberación de neurotransmisores. La serotonina también es liberada a partir de las plaquetas, activando también a los nociceptores (Barrett <i>et al.</i>, 2010; Wen <i>et al.</i>, 2020).</p>
<p>Óxido Nítrico (NO)</p>	<p>Se sintetiza de la conversión del aminoácido L-arginina a L-citrulina proceso que ocurre por la Óxido-Nítrico Sintetasa (NOS). Se reconocen varias formas de NOS: NOS I. Se expresa en el SNC y periférico, también denominada NOS neural (NOSn), siendo este el principal; se asocia con los receptores NMDA. El NO estimula la liberación de glutamato, SP y CGRP en las terminaciones aferentes de la médula espinal participando en la transmisión de información nociceptiva hacia centros supramedulares. NOS II. Localizado en células gliales, hepatocitos, macrófagos y células musculares. NOS III. Se deriva de células endoteliales denominado NOS endotelial. En todos los</p>

	casos se comporta como un agente vasodilatador involucrado en la mediación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) (Ruscheweyh <i>et al.</i> , 2011).
III. Factores neurogénicos	
Neuroquininas (NK) Sustancia P	Esta NK se libera por los axones de neuronas a nivel medular; es el principal activador del receptor NK-1, produciendo vasodilatación, aumento de la permeabilidad, activación de la fagocitosis de neutrófilos y macrófagos, aumenta la producción y liberación de mediadores inflamatorios, promueve la liberación de histamina por los mastocitos, que contribuyen a la sensibilización de nociceptores (asociados a una mayor liberación de glutamato); por lo tanto, aumenta la transmisión de los impulsos (Morales, 2016).
Somatostatina	Neuropéptido aislado originalmente del hipotálamo, el cual ejerce gran variedad de funciones dada su amplia distribución en el organismo, pudiendo actuar como hormona, neurotransmisor o factor paracrino. Algunas de sus funciones son: estimulación de los canales de K ⁺⁺ , inhibición de los canales de Ca ⁺⁺ y de la bomba de Na ⁺⁺ /H ⁺⁺ y sobre el hipotálamo actúa para aumentar el apetito y disminuir el gasto energético (Calzada <i>et al.</i> , 2008; Lumbreras, 2017).
Colecistocinina (CCK)	Se segrega en el intestino con la presencia de alimento causando saciedad; en el cerebro actúa como neurotransmisor, ejerciendo acción sobre las neuronas de la sustancia gris periacueductal SGPA,

	relacionadas con la percepción del dolor y sobre neuronas del hipotálamo donde controla la ingesta de alimentos (Wen <i>et al.</i> , 2020).
Glicina	Tiene una acción inhibitoria mediada por una hiperpolarización de la membrana jugando un papel crucial en la prevención de la actividad excitatoria del glutamato (Romera <i>et al.</i> , 2000).
GABA	La activación de los receptores NMDA y la apertura de los canales de Ca ⁺⁺ , desencadenan grandes flujos de estos iones, ocasionando despolarización de la membrana y su posterior liberación, produciendo inhibición generalizada en la transmisión nociceptiva de terminales sinápticas y extra sinápticas. Las neuronas gabaérgicas son una de las vías descendentes inhibitorias (Wen <i>et al.</i> , 2020).
IV. Del Sistema Nervioso.	
Catecolaminas	Bajo esta denominación se agrupan los compuestos dopamina, adrenalina y noradrenalina. Los tejidos lesionados expresan en sus membranas receptores alfa adrenérgicos, cuya activación conduce a la excitación de los nervios lesionados o a la sensibilización de nociceptores a través de la síntesis de prostaglandinas. La estimulación de estos receptores inhibe la liberación de la SP en el asta dorsal (Regan y Peng, 2000).
Neuropéptido Y (NPY)	Ejerce gran cantidad de funciones regulando múltiples vías neuronales. Ha sido implicado en la termogénesis y principalmente como regulador de la conducta

	<p>nutricional. Es liberado en respuesta a un estímulo irritante, lo que contribuye a aumentar la sensación dolorosa del proceso de inflamación neurogénica. El efecto del NPY depende de acciones directas (estimulación de receptores), e indirectas (aumento de neurotransmisores que estimulan el apetito), ya que por sí mismo no es capaz de modificar la ingesta de alimentos, y requiere de los mediadores como la Histamina para poder frenar la ingesta (Calzada <i>et al.</i>, 2008; Ferrer, 2009).</p>
<p>Calcitonina Alfa péptido relacionado con el gen de calcitonina. (α-CGRP)</p>	<p>La liberación de SP y α-CGRP representan el punto inicial del proceso inflamatorio neurogénico. Tras su liberación en respuesta a una lesión, producen inflamación neurogénica a través de la interacción con células endoteliales, mastocitos y células del sistema inmune lo que provoca la liberación de Ca^{++} y más factores pro-algésicos (Ferrer, 2009).</p>
<p>V. Reclutamiento de células inmunes.</p>	
<p>Citocinas: Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) Interleucinas Interferón.</p>	<p>Estimulan a los nociceptores de forma indirecta activando la síntesis y liberación de prostaglandinas. Son péptidos que actúan en forma autocrina, paracrina o endocrina. Identificados inicialmente en células del sistema inmune, aunque también son producidos por fibroblastos y células endoteliales; sus receptores se expresan en muchos tejidos, incluyendo el SNC. Incrementan el Ca^{++} intracelular y adicionalmente aumentan la liberación de aminoácidos excitatorios (Eblen-Zajjur, 2005).</p>

<p>Factor de crecimiento nervioso (NGF)</p>	<p>Es sintetizado en el espacio endoneural por células de Schwann de los tejidos inervados del nociceptor tras una lesión nerviosa. Su producción se eleva en tejidos inflamados, estimulando la liberación de diferentes péptidos como la sustancia P y el CGRP, los cuales a través de la activación de mastocitos y la liberación de IL-1 pueden desencadenar la síntesis de NGF, el incremento de los niveles de NGF puede conducir a la sensibilización central e hiperalgesia en las células de los ganglios de la raíz dorsal y así facilitar la transmisión mediada por receptores NMDA en el asta posterior de la médula espinal (Muñoz, 2011).</p>
<p>Péptidos opioides endógenos (POE)</p>	<p>Activan los receptores mu (μ), delta (δ) y kappa (κ) presentes en las terminaciones de neuronas postganglionares simpáticas, bloqueando la síntesis de prostaglandinas; lo que a su vez reduce la hiperalgesia en áreas inflamatorias y en tejidos lesionados. Los primeros POE en ser aislados a partir de extractos celulares fueron llamados endorfinas, encefalinas y dinorfinas. Los subtipos de POE más importantes son la beta endorfina, metencefalina, leuencefalina, dinorfina y nociceptina. Se encuentran en el SNC como neuromoduladores y al unirse a los receptores opioides se produce una acción inhibitoria (disminuyen el paso de Na^{++} a través de su membrana). También inhiben la liberación de la SP por fibras Aδ y C en el asta posterior. Los procesos dolorosos estimularán su síntesis a nivel medular. Son una de las vías descendentes más importantes en la modulación y proyección del dolor (Muñoz, 2011).</p>

VI. Aminoácidos Excitatorios:	
<p>Ácido cisteico. Ac. Homocisteico N-acetilaspartilglutamato Aspartato Glutamato</p>	<p>El principal aminoácido implicado en la transmisión es el L-glutamato, que actúa como agonista de los receptores NMDA y no NMDA, AMPA, kainato y metabotrópicos. También se asocia con la liberación de la sustancia P y es el principal responsable de la transmisión nociceptiva rápida. Cuando hay un estímulo nociceptivo persistente, el magnesio que bloquea al receptor NMDA en astas posteriores se libera del receptor, permitiendo que el glutamato active al NMDA y NK1 lo que ocasiona apertura de canales de Ca⁺⁺ y un influjo masivo de este a la célula, provocando cambios de plasticidad neuronal e incrementando la expresión de canales de Na⁺⁺ y Ca⁺⁺ generando una mayor facilidad para la conducción de estímulos pronociceptivos (Romera <i>et al.</i>, 2000; Ruscheweyh <i>et al.</i>, 2011; Gutiérrez <i>et al.</i>, 2017).</p>

3.1.2.3. LÁMINAS DE REXED

La médula espinal se puede clasificar anatómica o histológicamente en diez núcleos o láminas denominadas "láminas de Rexed" representado en la figura 2; cada una de ellas recibe tipos específicos de fibras (Zegarra, 2007). Por ejemplo, las fibras A δ realizan relevos en las láminas I, II y V; las fibras tipo C, en las láminas I, II, V y X (Gutiérrez, 2002) como se observa en la figura 3. Además, la lámina II posee neuronas que responden a estímulos no nocivos a través de neuronas de amplio rango dinámico (WDR por sus siglas en inglés) y finalmente, las neuronas de la lámina VI, reciben impulsos no nocivos de músculos y articulaciones (Valentín y Mingote, 2019).

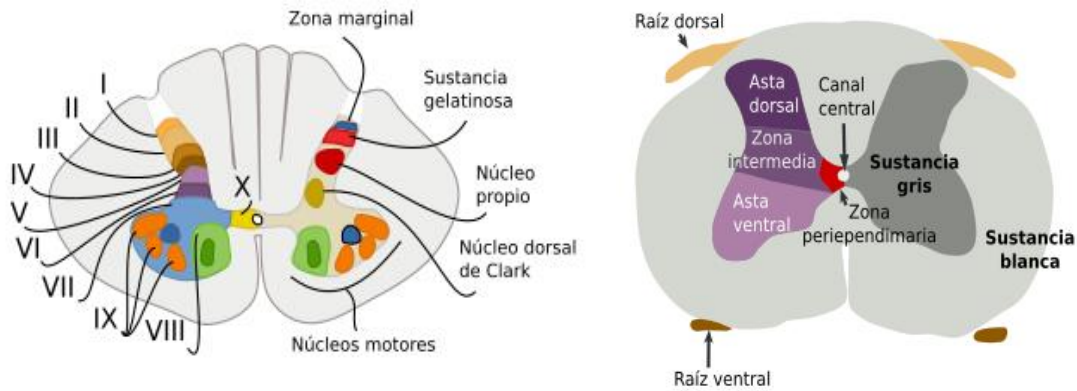


Figura 2. Clasificación histológica y anatómica de la médula espinal. La sustancia gris de la médula espinal se divide anatómicamente en asta dorsal, zona intermedia y asta ventral, la zona que rodea el canal central vertebral se denomina zona periependimaria y alberga a la lámina X. De manera general, las VI primeras láminas constituyen histológicamente el asta dorsal; aunque la lámina X también puede ser incluida. Otra manera de clasificarlas histológicamente es por núcleos (Tomado de Megías *et al.*, 2019).

3.1.2.4. NEURONAS DE SEGUNDO ORDEN

Las fibras nerviosas aferentes hacen sinapsis con neuronas de segundo orden, las cuales están especializadas en la nocicepción y se encuentran localizadas en la sustancia gelatinosa de la médula espinal (lámina II) o en los núcleos troncoencefálicos equivalentes (en el caso de los nervios craneales) (Pedrajas, 2008; Gutiérrez *et al.*, 2017).

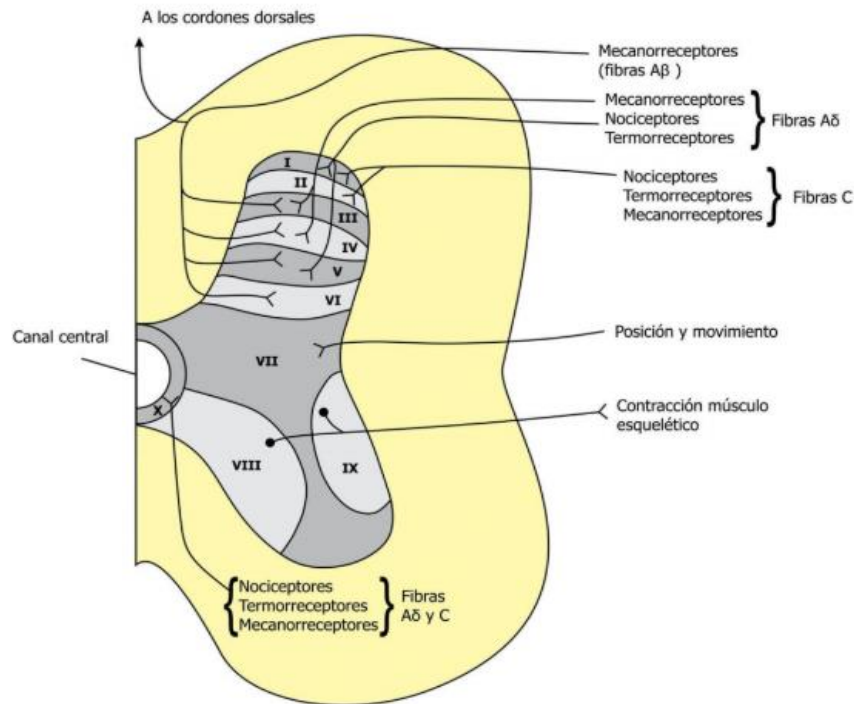


Figura 3. Láminas de Rexed. Las láminas van del I al X de dorsal a ventral y a cada una de ellas llegan tipos específicos de fibras; las vías nociceptivas están relacionadas con las láminas I, II, V y X (Tomado de Morales, 2016).

Las neuronas de segundo orden se dividen en dos clases:

- Neuronas nociceptivas específicas.

Reciben información exclusivamente de fibras A δ y C, responden de manera selectiva a estímulos táctiles, su función es la de localizar topográficamente el dolor; estas se proyectan hacia el haz espinotalámico y el haz espinoreticular (Villanueva 1998).

- Neuronas de Amplio Rango Dinámico (WDR) o inespecíficas:

También llamadas multirreceptoras, que pueden responder tanto a estímulos mecánicos nocivos como no nocivos (Valentín y Mingote, 2019). Se dice que tienen un fenómeno de convergencia, ya que con ellas contactan numerosas neuronas aferentes, lo que las hace cambiar su patrón de respuesta; por lo tanto, aquí se decide si la información nociceptiva es conducida a centros cerebrales

superiores o si es suprimida por mecanismos inhibitorios descendentes como se ilustra en la figura 4 (Gutiérrez 2002; Del Arco 2015).

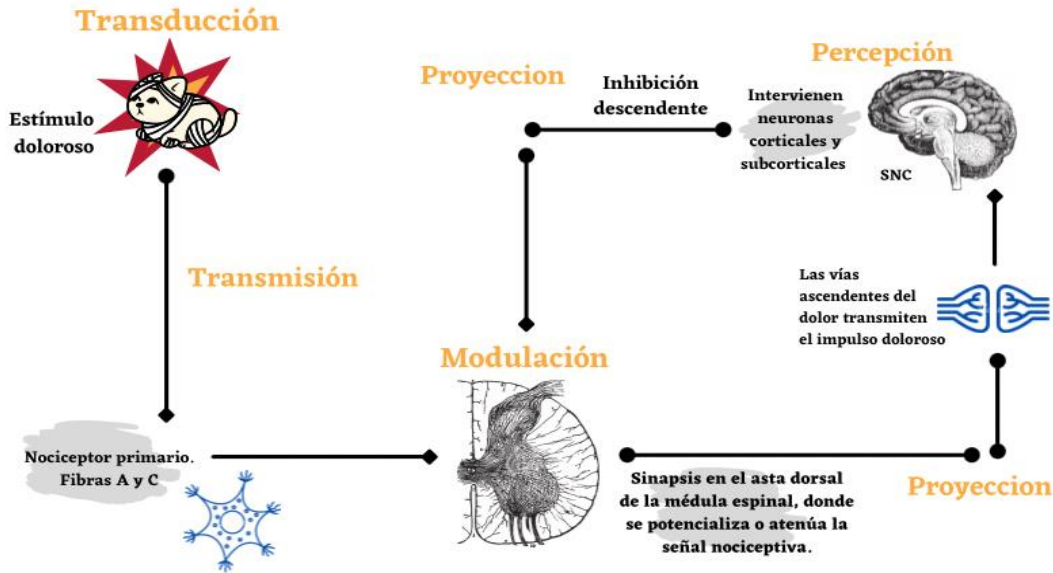


Figura 4. Patrón de respuesta de las neuronas de segundo orden. Los circuitos de interneuronas del asta dorsal forman parte de las vías ascendentes y descendentes por lo que, debido a esta convergencia las neuronas WDR tienen la capacidad de modular la información del dolor y llevar la señal hasta el SNC donde se interpretan los diferentes componentes que involucran la señal nociceptiva (Modificado de Pérez *et al.*, 2018).

Un estímulo doloroso utiliza dos vías distintas para transmitir la señal al SNC, una vía para el dolor agudo y rápido y otra vía para el dolor lento y crónico. De acuerdo con Hall y Guyton, 2011, las fibras $A\delta$, que hacen sinapsis con la lámina I, cumplen una función importante para lograr que el individuo reaccione de inmediato y se aparte del estímulo doloroso (dolor agudo y rápido). Y las fibras sensitivas tipo C que hacen sinapsis con la lámina II, las cuales transmiten el dolor lento con tendencia a incrementar esta experiencia nociva con el tiempo (Gutiérrez *et al.*, 2017).

3.1.3 MODULACIÓN

La modulación nociceptiva es el proceso por el cual la señal dolorosa puede ser modificada a lo largo del sistema nervioso, comenzando en las terminaciones nerviosas, sin embargo, la principal capacidad de modulación se encuentra en el SNC (Wen *et al.*, 2020).

Serrano *et al.*, (2002). describen este sistema desde un punto de vista bioquímico que consta de un primer componente opioide, integrado por las encefalinas y de un segundo constituyente, aminérgico, (noradrenalina y/o serotonina) del que se derivan efectos aditivos y sinérgicos, que anatómicamente funcionan a tres niveles, mesencéfalo, bulbo y médula espinal. También menciona que este sistema puede ser activado por diferentes estímulos (estrés, dolor, estimulación eléctrica o administración de opiáceos).

Hagbarth y Kerr en 1954, proporcionaron la primera evidencia experimental sobre la existencia de un control supraespinal de las vías sensitivas ascendentes; pero fue hasta la publicación de la teoría propuesta por Ronald Melzack y Patrick Wall en 1965 cuando cobró importancia la caracterización de un sistema de modulación (Serrano *et al.*, 2002).

3.1.3.1. TEORÍA DE LA COMPUERTA

Ronald Mezalck y Patrick Wall postularon la teoría de la compuerta, la cual establece que en la lámina II, se sitúa una compuerta capaz de abrirse o cerrarse al paso de estímulos nociceptivos donde las interneuronas inhibitorias de la sustancia gelatinosa discriminan la transmisión de un estímulo a la vez, de ahí su nombre de “compuerta”, el estímulo viaja a través de las neuronas de proyección, siendo conducido hasta zonas talámicas (Gutiérrez, 2002; Benarroch, 2016). Esta teoría describe sistemas de neuronas medulares con patrones de funcionamiento

opuesto que compiten con mecanismos de inhibición y de excitación, que está influenciado por la actividad de las fibras aferentes y por procesos de origen cognoscitivo (Rocha y Ferretiz, 2019).

Obsérvese en la figura 5 que cuando se percibe un estímulo doloroso se activan al mismo tiempo fibras mielinizadas y no mielinizadas. Las fibras C y fibras $A\gamma$, de conducción más lenta, no permiten que se ejerza un efecto inhibitor y por lo tanto el estímulo doloroso se transmite de manera intensa ocasionando que se abra la compuerta. Las fibras $A\beta$ mielinizadas ejercen un efecto activador de mecanismos de control del dolor, bloqueando el estímulo doloroso. Estas al tener mayor velocidad de conducción, se adaptan rápido, por lo que finalmente permiten que las fibras no mielinizadas abran la compuerta y pase el estímulo doloroso. (Acevedo, 2012; Acevedo, 2013).

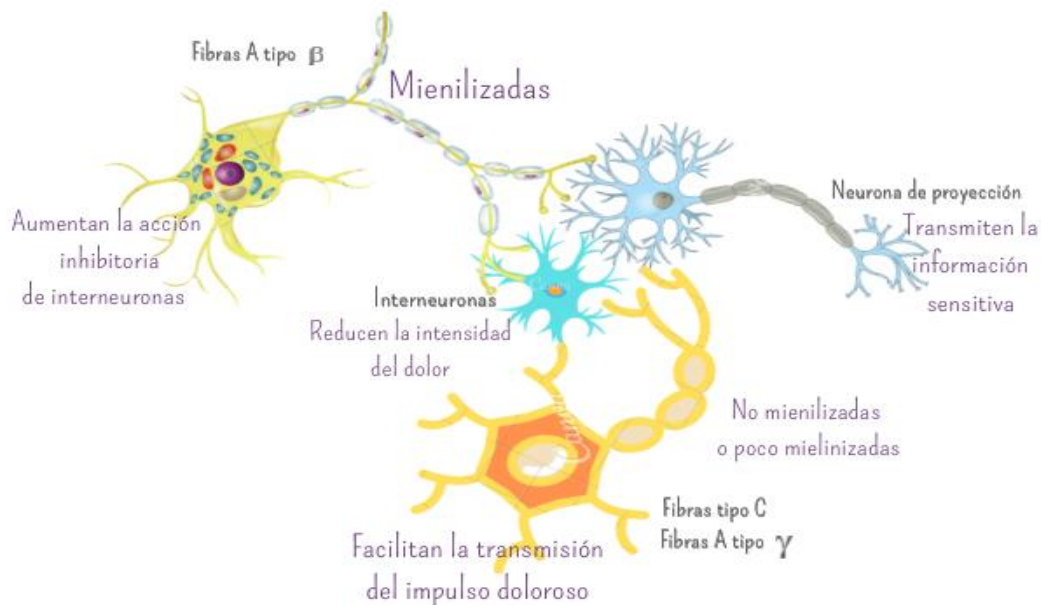


Figura 5. Sistema de compuerta del dolor según Melzack y Wall. Establece la interacción de al menos cuatro tipos de neuronas; las fibras nociceptivas C, que facilitan la transmisión del impulso doloroso y abren la compuerta; las interneuronas, localizadas en la sustancia gelatinosa de la médula espinal que reducen la intensidad del dolor; las fibras A tipo β que aumentan la acción inhibitoria de las interneuronas por lo que se dice que cierran la compuerta y las neuronas de proyección que finalmente transmiten la información sensitiva (Modificado de Viera, 2018).

3.1.3.2. SISTEMA MODULADOR DESCENDENTE O SUPRAESPINAL

Además del mecanismo espinal de modulación, existe un sistema analgésico intrínseco y un sistema modulador supraespinal. Estos incluyen la conexión de la SGPA (sustancia gris periacueductal) con neuronas serotoninérgicas, vías catecolaminérgicas y el sistema de opioides endógenos; los cuales se activan cuando las neuronas de segundo orden sobrepasan a un nivel crítico (Moreno, 2004; Viera, 2018).

De manera general todos estos mecanismos bloquean los canales de Ca^{++} , en las terminaciones nerviosas de las fibras tipo C y A, ocasionando una disminución de la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos como el glutamato, CGRP, SP, entre otros, promoviendo la apertura de canales de K^{++} acoplados a proteínas G que hiperpolarizan las neuronas, inhibiendo así el estímulo doloroso (Ruscheweyh *et al.*, 2011).

La SGPA del mesencéfalo desempeña un papel importante como punto de activación (Serrano *et al.*, 2002); e inerva al núcleo del *raphe magnus* (sistema serotoninérgico) y el *locus coeruleus* (sistema noradrenérgico) localizado en la formación reticular del tronco encefálico (Court *et al.*, 1997) tal como se observa en la Figura 6. El predominio de un mecanismo u otro determinará cual sistema prevalece, dando lugar a la reducción de la sensación dolorosa para facilitar la huida o en caso contrario, intensificarla para facilitar la curación (García, 2001; (Muñoz, 2011). En estos sitios, diversas sustancias transmisoras participan en la modulación, especialmente la encefalina y la serotonina (Hall y Guyton, 2011).

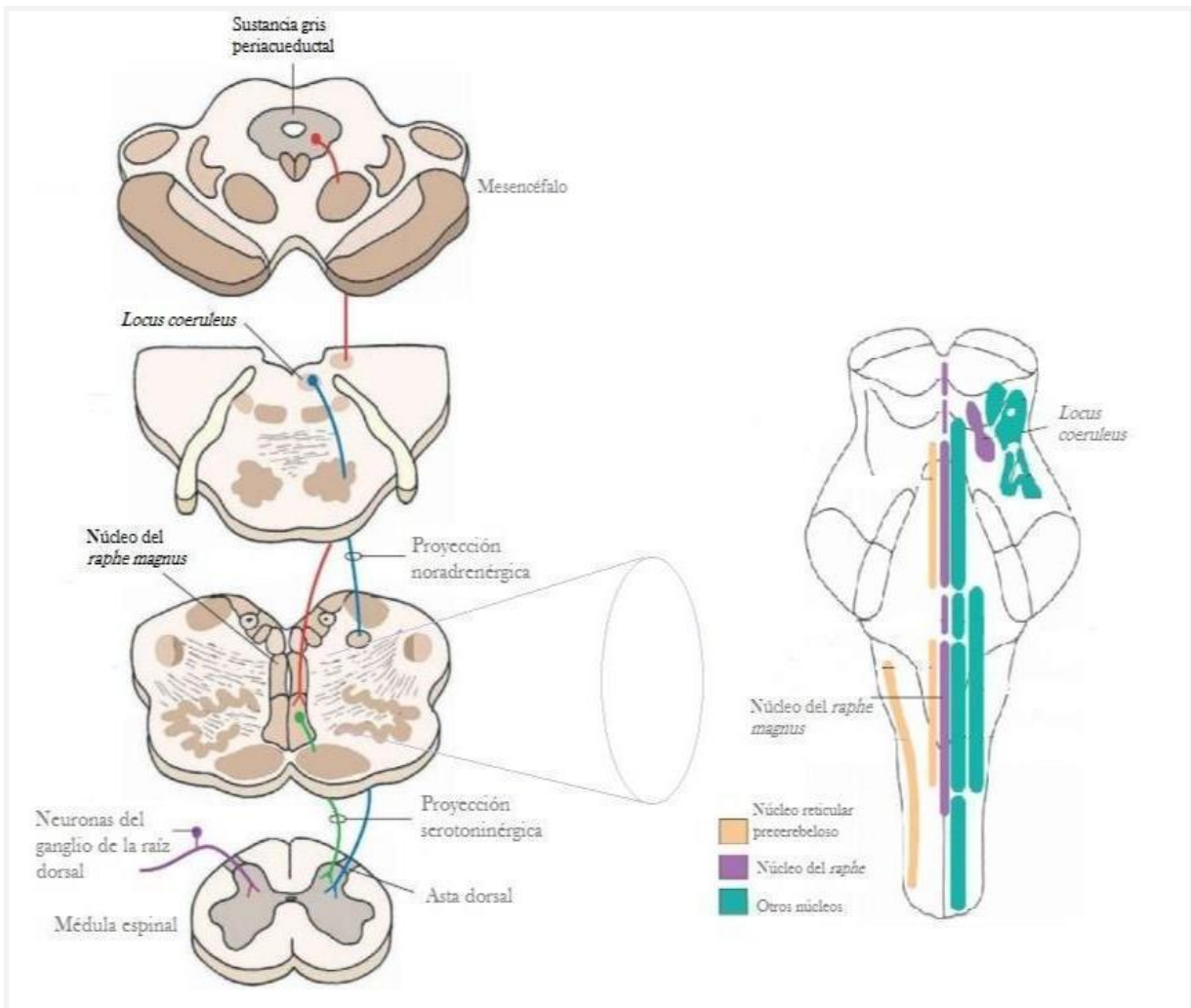


Figura 6. Vías adrenérgicas y serotoninérgicas del dolor. Son sistemas comunicados e interrelacionados en la SGPA. El núcleo del *raphe magnus* contiene neuronas de proyección serotoninérgicas. El *locus coeruleus* proporciona la innervación noradrenérgica del asta posterior, mientras que en la médula oblongada se ejerce un control bidireccional de la transmisión nociceptiva sobre el asta posterior (Modificado de Hall y Guyton, 2011).

3.1.3.2.1. Sistema serotoninérgico

El núcleo del *raphe magnus* está localizado en el bulbo raquídeo (o médula oblongada), donde se localizan abundantes neuronas que contienen serotonina. Estas reciben una proyección directa de neuronas del tracto espinoreticular (McMahon *et al.*, 2007).

Aige (2001) describe que al liberarse serotonina esta actúa sobre interneuronas del encéfalo y en neuronas medulares locales donde se libera encefalina; por lo que se cree que la encefalina propicia una inhibición presináptica y postsináptica que a su vez bloquean los canales de Ca^{++} (Hall y Guyton, 2011).

3.1.3.2.2. Sistema noradrenérgico

En el *locus coeruleus* existen abundantes neuronas noradrenérgicas que proyectan ramas a el asta dorsal de la médula espinal en las láminas I y V; donde la liberación de adrenalina produce efectos excitatorios cuándo interactúa con los receptores $\alpha 1$ (Serrano *et al.*, 2002), que a su vez produce un aumento de Ca^{++} intracelular y la activación de la PK-C. Mientras que los analgésicos o agentes inhibidores realizan el efecto contrario cuando actúan sobre los receptores $\alpha 2$ (Viera, 2018).

Pypendop (2015) plantea que la acción analgésica se lleva a cabo gracias a autorreceptores $\alpha 2$ -adrenérgicos (localizados en la SGPA y en el *locus coeruleus*) y heterorreceptores $\alpha 2$ -adrenérgicos (localizados en neuronas WDR del asta dorsal). Su acción origina una disminución de la adenilciclase e inhibición de los canales de Ca^{++} ; siendo estos receptores los responsables de la retroalimentación de la noradrenalina, ya que al ser estimulados disminuyen la liberación del neurotransmisor (noradrenalina) y que al ser bloqueados se produce una mayor liberación por parte de las neuronas noradrenérgicas (Téllez, 2000).

La participación del cuerpo amigdalino en la inhibición del dolor a través de la vía colinérgica, involucra respuestas emocionales, lo que permite inducir un estado de “analgesia contextual” es decir; la respuesta analgésica está relacionada con el estado conductual o de alerta, del individuo (Wen *et al.*, 2020; García, 2017).

3.1.3.3. SISTEMA DE PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS (POE)

Estas sustancias se unen a los receptores denominados μ , δ y κ , que son segmentos transmembranales acoplados a proteínas G, los cuales inhiben la adenilciclase y disminuyen la producción de AMPc, que a su vez promueven la apertura de canales de K^{++} y el cierre de canales de Ca^{++} presinápticos (Muñoz, 2011; García, 2017).

El sistema de POE actúa sinápticamente en las terminales de las fibras nociceptivas y post-sinápticamente en las interneuronas de la sustancia gelatinosa (Perena *et al.*, 2000; Regan y Peng, 2000). Además, García (2017) expresa que los receptores opioides también están presentes en la amígdala, hipotálamo, SGPA y el *rafe magnus*; así como en articulaciones y el tracto digestivo.

Viera (2018) plantea que las neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas del encéfalo activan a las interneuronas con receptores opioides, suprimiendo en conjunto la actividad de las neuronas de proyección. No obstante, en este sistema, la colecistocinina (CCK) también juega un papel importante en el control en la sensibilidad de los opioides, tanto a nivel supraespinal y espinal donde estudios han demostrado que el antagonismo de la CCK aumenta la analgesia por morfina (Regan y Peng, 2000; McMahon *et al.*, 2007).

3.1.4 PROYECCIÓN

Las neuronas de proyección o de salida, están localizadas en las láminas I, III y VI (Benarroch, 2016); los axones de estas neuronas ascienden hasta llegar a varias zonas del cerebro. El más importante es el tracto espinotalámico y a lo largo de su trayecto, a través del tronco encefálico, pueden distinguirse varios subsistemas que dan lugar a por lo menos, cinco haces diferentes (Romera *et al.*, 2000).

3.1.4.1. VÍAS ASCENDENTES DEL DOLOR

3.1.4.1.1. Haz espinotalámico

Transmite información del dolor, temperatura, tacto o presión y prurito, es la vía más importante para el ascenso de las señales del dolor, ya que la proyección es directa al tálamo (McMahon *et al.*, 2007).

En la figura 7 se representa como las neuronas procedentes de las láminas V y VIII del asta anterior, que terminan en las regiones medias del tálamo (denominado haz paleoespinotalámico, por su ubicación anatómica), transmite el dolor lento-crónico (Zegarra, 2007; Hall y Guyton 2011). Mientras que los axones de las láminas I y V, cruzan la línea media al lado contralateral de la médula espinal y se proyectan sobre el núcleo ventrolateral del tálamo (llamado haz neoespinotalámico); esta es la vía primaria del dolor “rápido”, y se encarga de ubicar el estímulo de dolor, así como de la intensidad y duración del mismo (Ciutat, 2000).

3.1.4.1.2. Haz Espinoreticular

Este haz comprende en su mayoría neuronas de las láminas de Rexed VII y VIII (Viera, 2018). Los axones de estas neuronas viajan hasta llegar al núcleo reticular talámico y la zona de la protuberancia (Plaghki *et al.*, 2018). La respuesta de este tracto nervioso está relacionada con la parte afectiva o emocional del dolor, además de que está implicado en la respuesta hormonal asociada con el dolor y otras emociones negativas como el estrés y ansiedad (Moreno, 2004). En este sentido, Camps y Grau (2013) afirman que también se encuentra involucrado en la inhibición del sueño debido al dolor, e incluso en la profundidad anestésica; lo que explica por qué esta puede disminuir como consecuencia de una mala analgesia intraoperatoria.

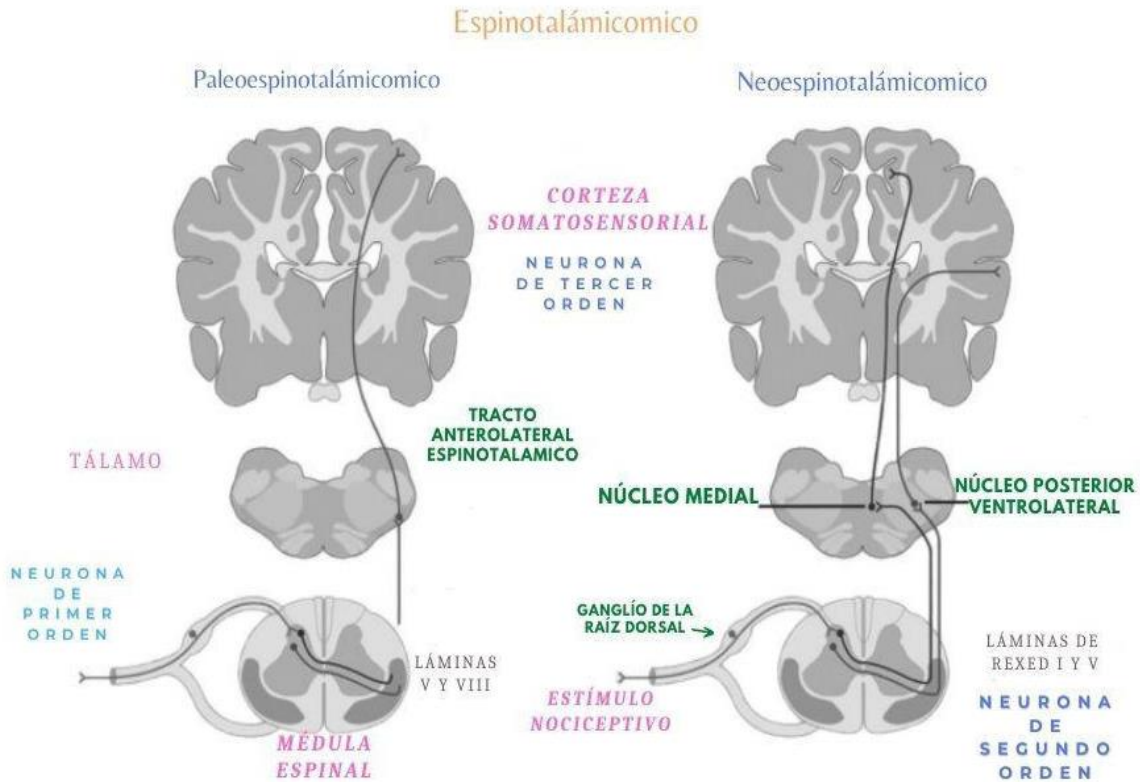


Figura 7. Proyección de la información sensitiva. La convergencia de vías ascendentes y descendentes en el asta dorsal, lugar donde se establecen las sinapsis entre la fibra sensitiva y las diferentes neuronas para hacer el relevo de la información sensitiva y ser conducida al encéfalo (Modificado de Wiese, 2015a).

3.1.5 PERCEPCIÓN E INTEGRACIÓN

Hernández *et al.*, (2019) describen que esta etapa de procesamiento e integración de la información ocurre en múltiples áreas específicas del cerebro como la corteza sensorial, planteando que estos factores son importantes para considerar que el dolor es multidimensional. Ya que en estos eventos se definen las características sensoriales del estímulo doloroso, como son el origen, localización y el tipo de estímulo (Mota *et al.*, 2021); y por otro lado, la experiencia multidimensional del dolor que es subjetiva e inefable; es decir, no solo se trata de lo que se siente, sino de cómo te hace sentir (Epstein *et al.*, 2015).

La información del dolor es enviada a regiones corticales y subcorticales en donde intervienen estructuras como la amígdala, hipotálamo, sustancia gris periacueductal y corteza cerebral, como se ilustra en la figura 8; produciendo así la conciencia subjetiva y emocional del dolor y desarrollando respuestas conductuales, conscientes y autónomas como resultado del estímulo doloroso (Otero, 2005; Gutiérrez *et al.*, 2017).

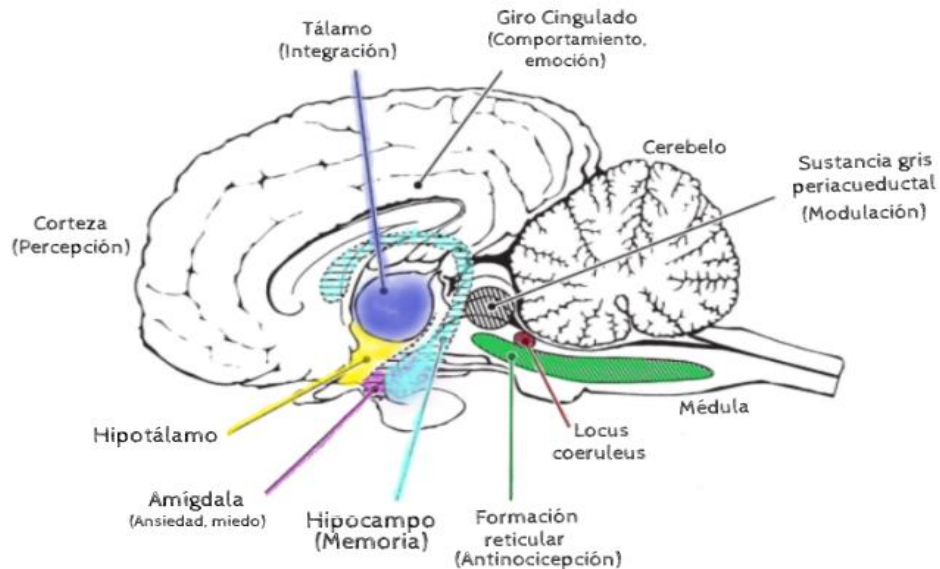


Figura 8. Regiones cerebrales asociadas a respuestas dolorosas. El tálamo sirve como un punto importante para la integración y transmisión de la percepción del dolor y las respuestas posteriores (Modificado de Muir 2009).

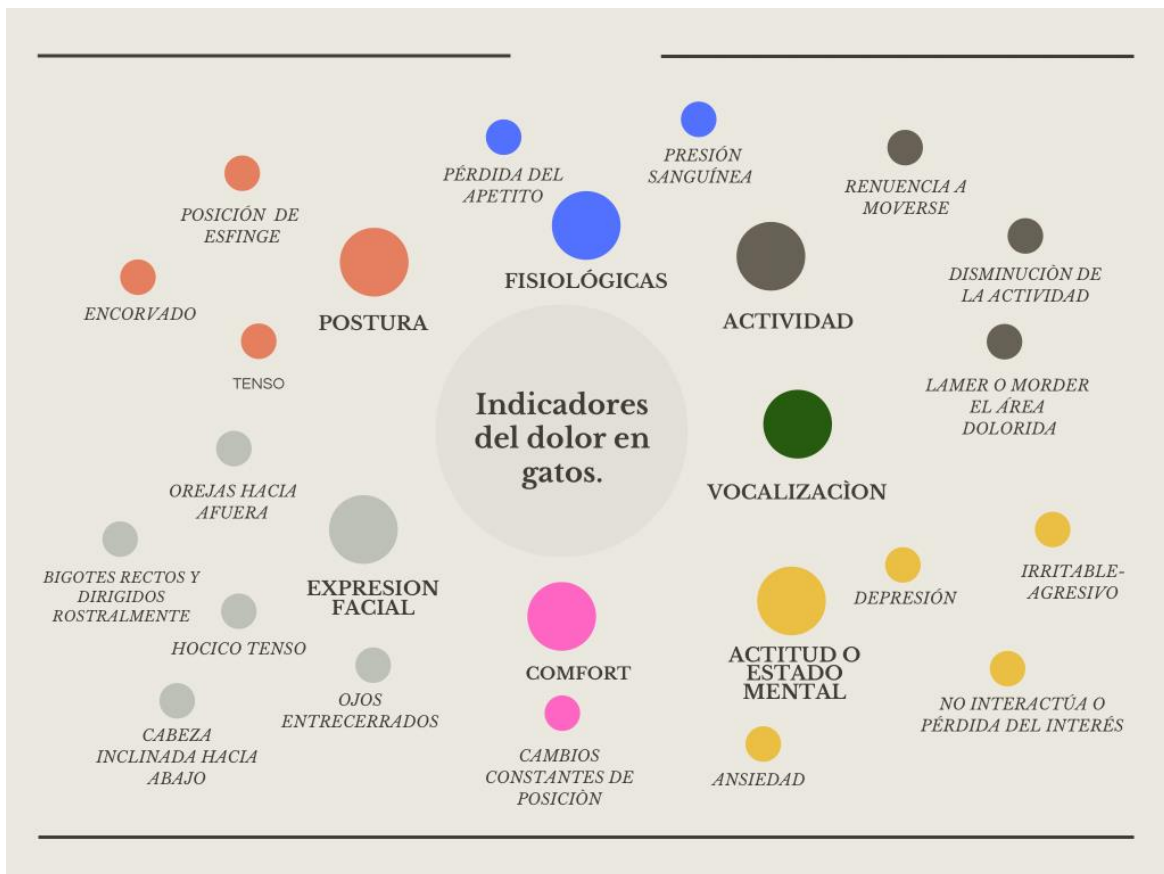
3.2 CONSIDERACIONES ESPECIALES EN GATOS

La evaluación y reconocimiento del dolor en las especies domésticas, entre ellas el gato, dependen del conocimiento de su comportamiento y de sus parámetros fisiológicos normales. Así, en la búsqueda de hacer evaluaciones integrales, Ramírez (1993) plantea que las expresiones de los gatos pueden servir de señales que comunican estados de ánimo como enfado o miedo, e incluso acciones de huida o agresividad (Diagrama 1). De igual manera, Holden *et al.*, (2014) y Robertson (2015) coinciden en que el reconocimiento del dolor en los gatos es difícil debido a que, incluso los animales que no tienen dolor, cambian su

comportamiento en la clínica veterinaria debido al miedo, estrés o ansiedad, haciendo difícil la evaluación del dolor.

Los gatos con dolor agudo suelen estar deprimidos, inmóviles y tensos, de tal forma que no suelen responder positivamente a la interacción humana, aunque en algunos casos, la respuesta al dolor es exagerada y se manifiesta por un comportamiento maniaco y agresivo (Robertson, 2009).

Diagrama 1. Indicadores del dolor observados en gatos: A continuación, se mencionan algunos de los cambios o comportamientos mayormente observados en gatos y que son sugerentes de dolor (Modificado de Brondani *et al.*, 2011; Gaynor y Muir, 2014; Wiese, 2015b).



3.3 ESCALAS DE RECONOCIMIENTO CLÍNICO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR EN GATOS

Las alteraciones en el comportamiento y parámetros fisiológicos observadas en la aplicación de escalas conductuales estructuradas, han sido reconocidas por mucho tiempo como indicadores potenciales de la presencia de dolor en animales (Reid *et al.*, 2015). Las escalas antes utilizadas, tanto en animales como en seres humanos, se basaron solamente en evaluaciones de la intensidad del dolor, por lo que, son consideradas escalas unidimensionales altamente subjetivas, ya que los pacientes veterinarios no son verbales; razón por la cual algunos autores como Holton *et al.*, (2001) y Robertson (2018) las consideran poco eficientes, al no poder valorar los componentes emocionales y afectivos del dolor.

Fossum *et al.*, (2019) afirman que para determinar si un paciente siente dolor se deben considerar, factores tales como las respuestas fisiológicas; el dolor que se espera que cause, ya sea la enfermedad, traumatismo o la intervención quirúrgica; el comportamiento y la respuesta del paciente al tratamiento. Por tanto, las variaciones individuales influyen mucho en la respuesta al dolor.

Al respecto, Van Rysewyk (2016) argumenta que las expresiones faciales reflejan parte de la respuesta neural a los estímulos nocivos como lo es el dolor y, en consecuencia, se han desarrollado herramientas de medición, basadas en observadores, que utilizan una variedad de señales o comportamientos para evaluar esta experiencia nociva (Holden *et al.*, 2014).

Por otro lado, Hernández *et al.*, (2019) mencionan que el dolor puede provocar alteraciones fisiológicas y malas conductas adaptativas, pero que, a pesar de la diversidad de respuestas, los signos clínicos que ocurren como reacciones a los estímulos nociceptivos son constantes y evidentes.

Debido a las limitaciones de las escalas unidimensionales (qué sólo mide la intensidad del dolor) y ante la situación de que los gatos son animales no verbales se desarrollaron escalas multidimensionales para la cuantificación del dolor, como se representa en la tabla 3. Anil *et al.*, (2002) expresa que estas escalas multidimensionales son usualmente una combinación de números de valores de una Escala Descriptiva Simple relacionados a aspectos particulares de comportamientos que son asociados al dolor, y donde además se consideran aspectos fisiológicos; aunque menciona que tienen cierto nivel de subjetividad y su replicabilidad es limitada o variable.

Tabla 3. Escalas unidimensionales y multidimensionales para evaluación del dolor agudo en gatos. Modificado de Tabarelli y Loureiro, 2012; Gaynor y Muir, 2014; Hernández *et al.*, 2019.

ESCALAS UNIDIMENSIONALES	ESCALAS MULTIDIMENSIONALES O DE PUNTUACIÓN VARIABLE
Escala Descriptiva Simple (SDS)	Escala del dolor de Glasgow (GCMPS) y su versión corta (GCMPS-SF)
Escala Numérica Simple (NRS)	Escala de la Universidad de Botucatu (UNESP) y su versión corta (UNESP-SF)
Escala Analógica Visual (VAS, EVA)	Escala de muecas Felina o GRIMACE (FGS)
Escala Dinámica e Interactiva Visual Analógica (DIVAS)	Escala Felina de Dolor Agudo de la Universidad de Colorado Escala del Dolor Agudo de la Universidad de Melbourne (UMPS)

Epstein *et al.*, (2015) hacen énfasis en que estas herramientas para evaluar el dolor, tienen diversos grados de validación y tanto las escalas caninas y felinas no son intercambiables; dicho en otras palabras, las escalas del dolor deben ser

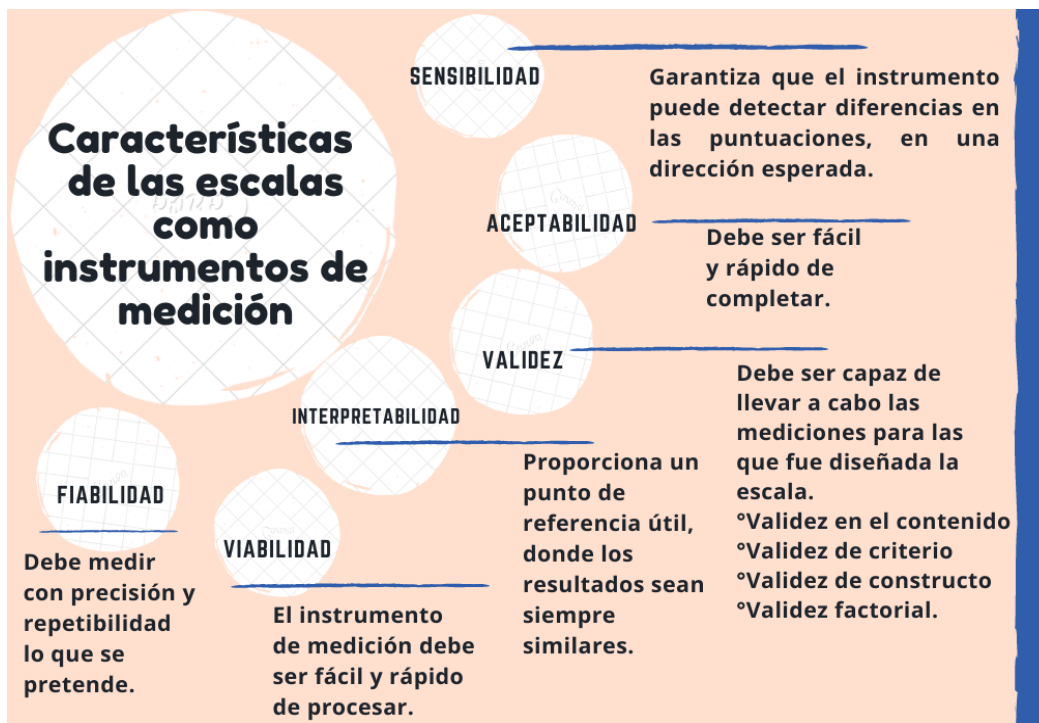
específicas para la especie y el propósito; así, una herramienta creada para perros no debe ser utilizada para gatos y una desarrollada para dolor agudo, no es apropiada para medir el dolor crónico (Robertson, 2018).

Las escalas como un instrumento de medición, para ser científicamente sólidas deben poseer ciertas propiedades fundamentales, las cuales se muestran en el diagrama 2; tanto de validación, fiabilidad y sensibilidad (Reid *et al.*, 2015), entre las que destacan:

- **Validez de contenido, criterio y constructo:** que son características fundamentales, ya que proporcionan evidencia de que el instrumento de evaluación es capaz de llevar a cabo las mediciones para las que fue diseñado. En el primer caso, la validez de su contenido; esta característica debe estar enfocada en los atributos para llevar a cabo la medición. Por otra parte, en la validez del criterio se hace referencia de como un instrumento de evaluación se relaciona con otras medidas o resultados ya establecidos para los ítems que se están midiendo. Y finalmente, la validez del constructo, que busca demostrar las hipótesis en las que son basadas las mediciones para la construcción de la escala, con la finalidad de ser probadas; incluyendo una validez factorial, la cual requiere del análisis de la relación de las respuestas con los elementos cuestionados con una técnica estadística (análisis factorial).
- **Fiabilidad:** esta característica determina si un instrumento puede medir con precisión y repetibilidad lo que se pretende; de manera que las mediciones individuales, en ocasiones diferentes, e incluso realizadas por observadores distintos o con pruebas paralelas o similares; produzcan resultados similares.
- **Sensibilidad:** es la propiedad que garantiza que un instrumento es lo suficientemente sensible para detectar diferencias en las puntuaciones del dolor en una dirección esperada (Reid *et al.*, 2015; Belli *et al.*, 2021).

Hay que considerar que para que un instrumento de evaluación sea útil en el entorno clínico, este también debe tener aceptabilidad (debe ser fácil y rápido de completar); debe tener viabilidad (el instrumento debe ser fácil de administrar y procesar) y por último tiene que proporcionar un punto de referencia útil, denominado interpretabilidad, donde a pesar del evaluador, la experiencia de éste y el momento en que se aplique, los resultados sean similares siempre (Hernández *et al.*, 2021).

Diagrama 2. Características que deben poseer las escalas como instrumentos fiables de medición científica. Las escalas se consideran “validadas” si reúnen todas las características (Modificado de Reid *et al.*, 2015; Belli *et al.*, 2021; Hernández *et al.*, 2021).



3.3.1 ESCALA DESCRIPTIVA SIMPLE

Esta escala asigna descripciones para las variaciones o grados del dolor, proporcionando así mayor objetividad para su medición. Las descripciones a menudo son asignadas a un número que es usado para calcular la puntuación del

dolor en el animal. Por ejemplo, 0-sin dolor, 1-dolor medio, 2-dolor moderado y 3-dolor severo (Wiese, 2015b).

3.3.2 ESCALA ANALÓGICA VISUAL (VAS, EVA)

Consiste en una línea recta, habitualmente de 100 mm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MÁXIMO" en cada extremo. El veterinario marca a su consideración en la línea el grado de dolor que "cree" que está sintiendo el paciente (Zysman, 2012).

3.3.3 ESCALA DINÁMICA E INTERACTIVA ANALÓGICA VISUAL

Esta escala es una modificación de la Escala Analógica Visual, pero además de observar al paciente, el examinador debe interactuar y evaluar sus reacciones al aproximarse, al ofrecer alimento o tocar y manipular la zona de dolor; la ventaja es que esta escala es más sensible que la Escala Descriptiva Simple. Los parámetros que se evalúan son vocalización, cambios de postura, movimiento, apetito, expresión facial, blefaroespasma, salivación, lamido, comportamiento apático o agresivo, tipo de respiración, tensión corporal y palpación de la herida (Camps y Grau, 2013).

3.3.4 ESCALA NUMÉRICA SIMPLE

La Escala Numérica asigna un valor de 0 a 10, donde "0" representa ausencia de dolor y "10" máximo dolor imaginable (Tabarelli y Loureiro, 2012).

3.3.5 ESCALA DE EVALUACIÓN DEL DOLOR DESCRIPTIVA

En esta escala se debe asignar una puntuación de 0 a 4 tras observar y manipular al paciente, cada valor numérico viene con una pequeña descripción (por ejemplo: 0=sin signos de dolor y 4=El gato se observa incómodo, no permite tocar la herida

(puede gruñir o bufar). Esta escala es fácil de utilizar, pero tiene el inconveniente de que son de baja fiabilidad y sensibilidad, siendo su calificación muy subjetiva (Camps y Grau, 2013). Wiese (2015b) comenta que también existe un alto grado de variabilidad significativa entre observadores. El "sesgo del usuario" resulta de la experiencia u opinión personal del observador, la cual influye en la puntuación de dolor.

3.3.6 ESCALA DE LA UNIVERSIDAD DE MELBOURNE (UMPS)

Esta escala establece seis categorías o datos de comportamientos asociados al dolor, que incluye información acerca de variables fisiológicas, actividad, postura, respuesta a la palpación, estado mental y vocalización. La suma de las diferentes categorías da un total de 27 puntos (García, 2001). De acuerdo con el puntaje obtenido en la evaluación, el dolor puede ser considerado como leve (1 a 5 puntos); Moderado (6 a 13); severo (14 -21) o inaguantable (21-27 puntos). Es necesario usar analgesia de rescate cuando el puntaje es mayor a 10 (Hernández *et al.*, 2019).

3.3.7 ESCALA DEL DOLOR DE GLASGOW (GCMPS)

Recientemente se ha publicado una versión actualizada (Glasgow CMPS-Feline) e incluye expresiones faciales, lo que mostró una mayor capacidad de discriminación en comparación con la versión anterior (Steagall y Monteiro 2019). Esta escala comprende siete categorías (vocalización, postura, atención a la herida, expresión facial, interacción con las personas, respuesta a la palpación y comportamiento general) y que deben ser seleccionadas de acuerdo a la descripción observada en el animal (Hernández *et al.*, 2019).

Se incluyen 28 opciones de descripciones dentro de las siete categorías, de las cuales cinco están basadas en la observación y dos de estas categorías en la interacción con el gato; dentro de cada categoría, las descripciones se clasifican

numéricamente de acuerdo con la gravedad del dolor asociado. El puntaje máximo posible es 20 cuando no se evalúa el movimiento y de 24 cuando sí se puede evaluar la movilidad del paciente (Robertson, 2018).

Además, Steagall y Monteiro, (2019) afirman que esta escala requiere de menos tiempo para la evaluación y es más fácil de usar que la UNESP-Botucatu y se puede aplicar a cualquier tipo de dolor agudo y aunque se ha demostrado que la escala del dolor de Glasgow es válida, no obstante, no se han reportado pruebas de confiabilidad.

3.3.8 ESCALA DEL DOLOR AGUDO DE LA UNIVERSIDAD DE COLORADO

De acuerdo con Cervantes (2012), esta escala permite evaluar el grado de dolor agudo en pacientes felinos, limitando el juicio por parte del observador; por otro lado, Hernández *et al.*, (2019) describen que la escala considera componentes fisiológicos y conductuales por ejemplo, respuesta a la palpación, vocalización, interés hacia el entorno, apetito, etc.; también incluye esquemas y diagramas (animagramas) que ayudan a identificar el grado de dolor basado en la postura del animal; las puntuaciones van de 0 a 4; donde 0= ausencia de dolor y 4=dolor muy intenso.

En su estudio Shipley *et al.*, (2019) plantean que a pesar de que expertos en el campo desarrollaron la escala, no fue desarrollada formalmente siguiendo los principios psicométricos subyacentes al desarrollo y evaluación de la misma, aunque tampoco se ha sometido a ningún tipo de evaluación posterior a su desarrollo.

3.3.9 ESCALA DE LA UNIVERSIDAD DE BOTUCATU

Esta escala implica la observación del comportamiento natural del gato después de un estímulo nocivo, además de la evaluación de parámetros fisiológicos (Merola y Mills, 2016a). Es un instrumento válido y confiable para la evaluación del dolor agudo en gatos (Belli *et al.*, 2021).

De acuerdo con Brondani *et al.*, (2014) la versión en español presenta tres factores o subescalas denominadas:

1. Alteración psicomotriz
2. Protección del área dolorida y expresión vocal del dolor
3. Variables fisiológicas

La escala original (en portugués) está formada por cuatro dimensiones, ya que el ítem “vocalización” representa una subescala separada, denominada “expresión vocal del dolor” (Brondani *et al.*, 2011). En gatos domésticos, se ha hecho una adaptación llamada “escala de muecas felinas” (Feline Grimace Scale, FGS) en general, esta escala consta de 10 ítems agrupados en las tres subescalas ya mencionadas (véase la tabla 4), donde cada uno es evaluado mediante una escala descriptiva de cuatro niveles (0, 1, 2 y 3) donde 0 representa “normalidad o ningún cambio” y 3 “el cambio más evidente”. La puntuación total de la escala se calcula a partir de la suma de cada ítem; siendo 0 el límite menor y 30 el límite mayor; las puntuaciones de 0-8 se clasifican como dolor leve; de 9-21 dolor moderado y el dolor intenso de 22-30 puntos. El tratamiento analgésico debe administrarse cuando la puntuación sea ≥ 8 ; sin embargo y a juicio del médico, no se deben negar analgésicos a pacientes con puntuaciones ≤ 7 . Las conductas que deben observarse para poder evaluar cada ítem, así como las directrices para su uso se encuentran detalladas en la escala (Tabarelli y Loureiro, 2012).

La estructura multidimensional de la escala permite que pueda evaluarse por separado u omitir la evaluación de alguna de las subescalas cuando se presente alguna dificultad técnica. Esta herramienta provee al veterinario una cuantificación

numérica del dolor por lo que está indicada tanto en la práctica clínica como en estudios de investigación (Tabarelli y Loureiro, 2012). Además, como aseveran Merola y Mills (2016b), esta escala es un instrumento con evidencia de validez, confiabilidad y sensibilidad a nivel de un ensayo de control aleatorizado.

Tabla 4. Escala multidimensional de la UNESP-Botucatu para la evaluación del dolor agudo postoperatorio en gatos.

Subescala 1: ALTERACIÓN PSICOMOTRIZ (0 – 15)		
Postura	• El gato adopta una postura considerada normal para la especie y parece relajado (se mueve con normalidad).	0
	• El gato adopta una postura considerada normal para la especie, pero parece tenso (se mueve poco o reticente a moverse).	1
	• El gato está sentado o en decúbito esternal, con la columna arqueada y la cabeza baja, o el gato está en decúbito lateral con los miembros pelvianos extendidos o recogidos.	2
	• El gato cambia frecuentemente de posición intentando encontrar una postura cómoda.	3
Comodidad	• El gato está cómodo, despierto o adormecido, y se muestra receptivo cuando se estimula (interactúa con el observador y/o se interesa por el ambiente).	0
	• El gato esta quieto y se muestra poco receptivo cuando se estimula (interactúa poco con el observador y/o no se interesa mucho por el ambiente).	1
	• El gato esta quieto y desconectado del ambiente (no interactúa con el observador, aunque se lo estimule y/o no se interesa por el ambiente). El gato puede dar la espalda al observador (mirando hacia el fondo de la jaula).	2

	<ul style="list-style-type: none"> • El gato está incómodo, se muestra inquieto (cambia frecuentemente de posición) y está desconectado del ambiente o está poco receptivo cuando es estimulado. El gato puede dar la espalda al observador (mirando hacia el fondo de la jaula). 	3
Actividad	<ul style="list-style-type: none"> • El gato se mueve normalmente (se mueve rápidamente cuando se abre la jaula; fuera de la jaula se mueve de forma espontánea después de ser estimulado o manipulado). 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato se mueve más de lo normal (dentro de la jaula se mueve constantemente de un lado a otro). 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato está más quieto de lo normal (puede dudar en salir de la jaula y si se saca intenta volver a entrar; fuera de la jaula se mueve poco después de ser estimulado o manipulado). 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato se resiste a moverse (puede dudar en salir de la jaula y si se saca intenta volver a entrar; fuera de la jaula no se mueve, incluso después de ser estimulado o manipulado). 	3

Actitud	<p>Observe y escoja las opciones que describan mejor el estado mental del gato:</p>	
	<p>A - Contento: El gato está alerta e interesado por el ambiente (explora los alrededores); es amigable e interactúa con el observador (juega y/o responde a estímulos).</p> <p>* Inicialmente, el gato puede jugar con el observador para distraerse del dolor. Observe con atención para diferenciar “intento de distracción” de “juegos de satisfacción”.</p>	A
	<p>B - Desinteresado: El gato no interactúa con el observador (no está interesado en jugar o juega poco; no responde a las caricias y llamadas del observador). * En gatos a los que no les guste jugar, evalúe la interacción con el observador mediante la respuesta a las caricias y llamadas.</p>	B
	<p>C - Indiferente: El gato no está interesado en el ambiente (no tiene curiosidad, no explora los alrededores). * Inicialmente, el gato puede estar receloso y no querer explorar los alrededores. El observador debe manipular al gato (sacarlo de la jaula y/o alterar la su postura) y animarlo a que se mueva.</p>	C
	<p>D - Ansioso: El gato está asustado (intenta esconderse o escapar) o nervioso (está impaciente y gruñe o bufa cuando se le acaricia y/o manipula)</p>	D
	<p>E - Agresivo: El gato está agresivo (intenta morder o arañar cuando se le acaricia y/o manipula).</p>	E
	<p>Presencia de estado mental A.</p>	0
	<p>Presencia de uno de los estados mentales B, C, D o E.</p>	1
	<p>Presencia de dos de los estados mentales B, C, D o E.</p>	2
	<p>Presencia de tres o de todos los estados mentales B, C, D o E.</p>	3

Miscelánea de comportamientos	Observe y escoja las opciones que describan mejor el comportamiento del gato:	
	A – El gato está acostado y quieto, sin embargo, mueve la cola.	A
	B – El gato recoge y extiende los miembros pelvianos y/o contrae los músculos abdominales (flanco).	B
	C – El gato está con los ojos parcialmente cerrados (semicerrados).	C
	D – El gato se llama y/o muerde la herida quirúrgica.	D
	Todos los comportamientos descritos están ausentes.	0
	Presencia de uno de los comportamientos descritos.	1
Presencia de dos de los comportamientos descritos.	2	
Presencia de todos los comportamientos descritos.	3	
Subescala 2:		
PROTECCIÓN DEL ÁREA DOLORIDA Y EXPRESIÓN VOCAL DEL DOLOR		
(0 - 9)		
Reacción a la palpación de la herida quirúrgica	• El gato no reacciona cuando se toca y se presiona la herida quirúrgica; o no muestra una respuesta diferente a la reacción preoperatoria (si se llevó a cabo una evaluación basal).	0
	• El gato no reacciona cuando se toca la herida quirúrgica, pero sí cuando se presiona, pudiendo vocalizar y/o intentar morder.	1
	• El gato reacciona cuando se toca y se presiona la herida quirúrgica, pudiendo vocalizar y/o intentar morder.	2
	• El gato reacciona cuando el observador se aproxima a la herida quirúrgica, pudiendo vocalizar y/o intentar morder. No permite la palpación de la herida quirúrgica.	3

Reacción a la palpación del abdomen/flanco	<ul style="list-style-type: none"> • El gato no reacciona cuando se toca y se presiona el abdomen/flanco; o no muestra una respuesta diferente a la reacción preoperatoria (si se llevó a cabo una evaluación basal). El abdomen/flanco no está tenso. 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato no reacciona cuando se toca el abdomen/flanco, pero sí cuando se presiona. El abdomen/flanco está tenso. 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato reacciona cuando se toca y se presiona el abdomen/flanco. El abdomen/flanco está tenso. 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato reacciona cuando el observador se aproxima al abdomen/flanco, pudiendo vocalizar y/o intentar morder. No permite la palpación del abdomen/flanco. 	3
Subescala 3: VARIABLES FISIOLÓGICAS (0 – 6)		
Vocalización	<ul style="list-style-type: none"> • El gato está en silencio o ronronea cuando es estimulado o maúlla interactuando con el observador, pero no gruñe ni bufa. 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato ronronea espontáneamente (sin ser estimulado y/o manipulado por el observador). 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato gruñe o bufa cuando es manipulado por el observador (cuando el observador altera la posición corporal del gato). 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • El gato gruñe o bufa espontáneamente (sin ser estimulado y/o manipulado por el observador). 	3
Presión arterial	<ul style="list-style-type: none"> • 0% a 15% superior al valor preoperatorio. 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • 16% a 29% superior al valor preoperatorio. 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • 30% a 45% superior al valor preoperatorio. 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • >45% superior al valor preoperatorio. 	3

Apetito	• El gato come normalmente.	0
	• El gato come más de lo normal.	1
	• El gato come menos de lo normal.	2
	• El gato no está interesado en el alimento.	3
PUNTAJE TOTAL (0 – 30)		

Directrices para el uso de la escala

Inicialmente, observé el comportamiento del gato sin abrir la jaula. Verifique si el gato está descansando (en decúbito o sentado) o moviéndose, interesado o no en el ambiente, en silencio o vocalizando. Examine la presencia de comportamientos específicos (véase el ítem “Miscelánea de Comportamientos”).

Abra la puerta de la jaula y observe si el animal intenta salir rápidamente o si duda en intentar salir. Aproxímese al gato y evalúe su reacción: está amigable, agresivo, asustado, indiferente o vocaliza. Toque al gato e interactúe con él, observe si está receptivo (le gusta ser acariciado y/o demuestra interés por jugar). Si el gato duda en intentar salir de la jaula, incentivarlo a moverse estimulándolo (llámelo por el nombre y acarícielo) y manipulándolo (altere su posición corporal y/o sáquelo de la jaula). Observe si fuera de la jaula el gato se mueve espontáneamente, de forma tímida o se niega a moverse. Ofrézcale un poco de alimento palatable y observe su respuesta.

Para finalizar, coloque con cuidado el gato en decúbito lateral o esternal y tome la presión arterial. Observe la reacción del animal al tocar suavemente el abdomen/flanco (deslice suavemente los dedos sobre el área) y después presione con cuidado (aplique una presión directa sobre el área con los dedos). Espere unos minutos y repita la misma secuencia de movimientos sobre la herida quirúrgica para evaluar la reacción ante este estímulo.

Para la evaluación del apetito en el postoperatorio inmediato, ofrezca una pequeña cantidad de alimento palatable (por ejemplo, comida húmeda enlatada) después de la recuperación anestésica. En este momento, la mayoría de los gatos comerá normalmente, independientemente de la presencia o ausencia de dolor. Pasado un tiempo, ofrezca de nuevo la comida y observe la reacción del animal. *

Una de las limitantes que tiene la escala en su origen, y es que fue diseñada bajo un único procedimiento quirúrgico (ooforosalingohisterectomía), sin considerar un grupo de control negativo y debido a que la evaluación con esta versión puede llevar mucho tiempo y requiere del monitoreo de la presión sanguínea, que no siempre es factible y/o práctico en el entorno clínico; recientemente se ha generado una versión corta de la misma escala (Robertson, 2018; Belli *et al.*, 2021).

Además hay que considerar que la administración de protocolos anestésicos a base de ketamina produce un efecto en la alteración psicomotora, lo que puede conducir a falsos aumentos en las puntuaciones de dolor; resultando a su vez en una administración inapropiada de analgesia de rescate a gatos sin dolor (Steagall y Monteiro, 2019).

3.3.10 VERSIÓN CORTA DE LA ESCALA UNESP-BOTUCATU.

Ya que la versión original de la escala solo se validó para gatos sometidos a OSH, en esta versión se incluyeron 20 gatos con afecciones médicas (Grupo clínico — ClinG) y 20 gatos sometidos a cirugía (Grupo de cirugía — SG); que a su vez fueron divididos en dos subgrupos: (OrthG; $n = 12$) si los gatos se sometieron a cirugía ortopédica, o cirugía de tejidos blandos (SoftG; $n = 8$). Para llevar a cabo la evaluación del dolor, tres evaluadores en tiempo real, utilizaron la escala análoga visual, la escala numérica simple y la escala descriptiva simple en ese orden;

seguida de la versión corta de la escala multidimensional UNESP-Botucatu y la escala de Botucatu en su versión original (Brondani *et al.*, 2014) así como la escala felina de Glasgow (Reid *et al.*, 2018); estas de forma aleatoria. Los gatos del grupo ClinG fueron admitidos 30 minutos antes de la primera evaluación, las cuales se realizaron a los 0, 30, 60, 90 y 120 min. Mientras que los gatos sometidos a cirugía se evaluaron inmediatamente antes de la pre medicación (valor inicial) y cada hora de 1 a 6 horas (o 6.5 horas en el caso de que los gatos recibieran analgesia de rescate; la cual se administró cuando la puntuación era ≥ 4 de una puntuación total de 12 (Belli *et al.*, 2021).

Esta versión de la escala consta de cuatro ítems, donde se asignan de 0-3 puntos para cada uno y en los que se evalúa la postura, actividad, actitud y reacción de los gatos al tacto y a la palpación de un sitio doloroso (Tabla 5). Los ítems “apetito” y control de la “presión arterial” no se incluyeron en el formulario abreviado. Con este estudio se demostró la capacidad de la escala para llevar a cabo una evaluación del dolor en gatos con diferentes condiciones de dolor clínico y post-operatorio, incluidas las cirugías ortopédicas. Esta versión simplificada se puede utilizar fácilmente y no requiere de mucho tiempo; comparada con la versión original y adicionalmente, se puede utilizar en ocho idiomas (Belli *et al.*, 2021).

Tabla 5: Versión corta de la escala multidimensional de la UNESP- Botucatu. Cada ítem a evaluarse consta de una descripción a la que se le asigna una puntuación; a diferencia del ítem 2, donde la puntuación se realiza dependiendo de la cantidad de signos clínicos, previamente descritos; presentes al momento de realizar la evaluación.

Ítem	Descripción	Puntuación
Evalué la postura en la jaula durante 2 minutos		
1	Natural, relajado y/o se mueve normalmente.	0
	Natural pero tenso, no se mueve o se mueve poco o es renuente a moverse.	1
	Posición encorvada y/o decúbito dorso lateral	2
	Cambia de posición con frecuencia o está inquieto.	3
		Marque donde corresponda
2	A) El gato contrae y extiende sus extremidades pélvicas y/o contrae sus músculos abdominales (flanco).	
	B) Los ojos del gato están parcialmente cerrados (no considere este elemento si está presente hasta 1h después del final de la anestesia).	
	C) El gato se lame y/o muerde la zona afectada.	
	D) El gato mueve la cola fuertemente.	
	Todos los comportamientos anteriores están ausentes	0
Presencia de uno de los comportamientos anteriores	1	
Presencia de dos de los comportamientos anteriores	2	
Presencia de tres o todos los comportamientos anteriores.	3	

Evaluación de la comodidad, actividad y actitud después de que la jaula está abierta y qué tan atento está el gato con el observador y/o el entorno.		
3	Cómodo y atento.	0
	Tranquilo y ligeramente atento.	1
	Tranquilo y no está atento. El gato puede mirar hacia la parte posterior de la jaula.	2
	Incómodo, inquieto y un poco atento o desatento. El gato puede mirar hacia la parte trasera de la jaula.	3
Evaluación de la reacción del gato al tocar, seguida de presión alrededor del sitio doloroso.		
4	No reacciona.	0
	No reacciona cuando se toca el sitio doloroso, pero reacciona cuando se presiona suavemente.	1
	Reacciona cuando se toca el sitio doloroso y cuando se presiona.	2
	No permite el tacto ni la palpación.	3

3.3.11 ESCALA DE MUECAS FELINA GRIMACE (FGS)

Esta escala se basa en un sistema de puntaje de expresiones faciales específicas relacionadas con el dolor; las cuales pueden ser evaluadas objetivamente usando un sistema de codificación de acción facial, que mide los movimientos individuales o “unidades de acción” (UA) de la cara y que comprenden una expresión (Evangelista *et al.*, 2020).

La escala se desarrolló mediante gatos que fueron grabados en vídeo sin ser molestados en sus jaulas, donde se evaluó 20 gatos sanos y 35 gatos enfermos (asociados con dolor agudo por enfermedades como pancreatitis, cistitis, obstrucción uretral, o procedimientos electivos como OSH o extracción dental) (Larin 2019; Evangelista y Steagall, 2021). Para la evaluación de las expresiones

faciales se realizaron capturas de pantalla de los archivos de vídeo; dos observadores compararon independientemente las imágenes de gatos que presentaban dolor y los gatos sin dolor, para así identificar las diferencias entre las expresiones faciales (Evangelista *et al.*, 2018).

Se categorizaron cinco UA faciales indicativas de dolor en gatos (Burns, 2019), identificadas como:

1. Posición de las orejas
2. Tensión de los ojos
3. Tensión del hocico
4. Posición de los bigotes
5. Posición de la cabeza

En donde se da un puntaje de 0 a 2 respectivamente para cada UA; una puntuación de 0 significa ausencia de la unidad de acción: 1= apariencia moderada y 2 = apariencia evidente. La puntuación máxima es de 10, tal como se observa en la tabla 6; sin embargo, si una puntuación total es de 4 o más significa que el gato tiene dolor y necesita analgesia de rescate. Esta escala tiene el potencial para indicar experiencias emocionales en animales y proporciona valiosa información acerca de estados internos (Evangelista *et al.*, 2018; Evangelista *et al.*, 2019). De esta manera, un gato que goza de buena salud, tiene el hocico redondeado y las orejas apuntan hacia arriba y adelante; por otro lado, un gato que sufre dolor tiene el hocico más afilado, las orejas plegadas y los ojos medio cerrados (Larin, 2019).

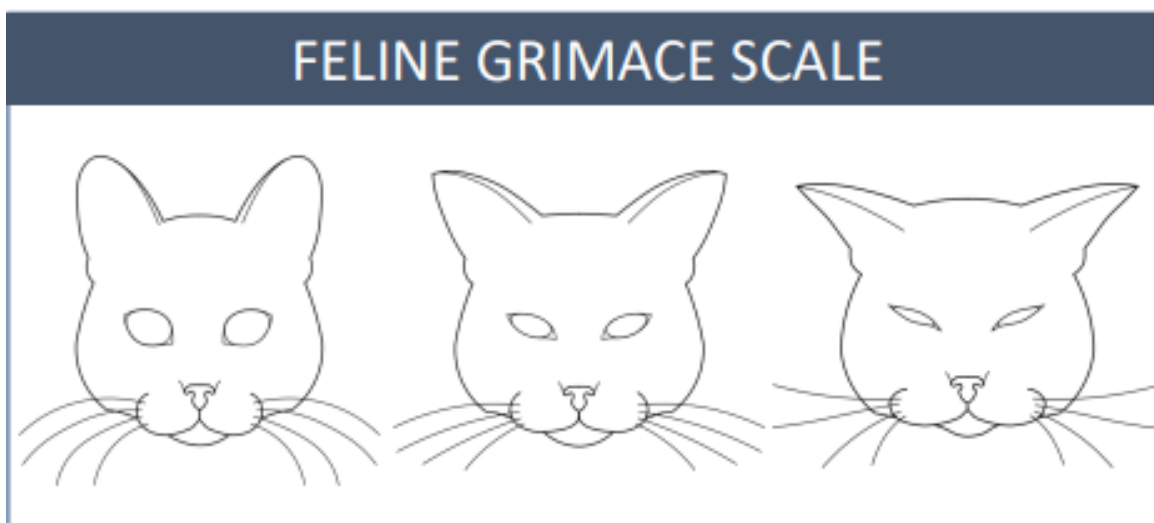
Las escalas GRIMACE también se han desarrollado para otras especies, tal es el caso de la Escala GRIMACE del ratón (Langford *et al.*, 2010); ratas (Sotocinal *et al.*, 2011); conejos (Keating *et al.*, 2012); ovejas (McLennan *et al.*, 2016 Häger *et al.*, 2017); caballos (Dalla *et al.*, 2014); cerdos (Di Giminiani *et al.*, 2016) e incluso hurones (Reijgwart *et al.*, 2017).

Tabla 6. Escala de muecas felina (Feline Grimace Scale, FGS). Tomada de Evangelista *et al.*, 2018.

Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale

Marina C Evangelista, Ryota Watanabe, Vivian SY Leung, Beatriz Monteiro, Elizabeth O'Toole, Daniel SJ Pang, Paulo V Steagall

MANUAL DE FORMACIÓN



Instrucciones de uso de la escala

Valora cada unidad de acción de 0 a 2:

0 = Unidad de acción ausente

1 = Unidad de acción moderadamente presente o no hay certeza de su presencia

2 = Unidad de acción marcadamente presente

Si la unidad de acción no es visible, marque la opción "no es posible puntuar"

Posición de las orejas



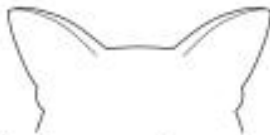
0 = ausente



Orejas hacia delante



1 = moderadamente presente



Orejas ligeramente separadas



2 = marcadamente presente



Orejas giradas hacia fuera

Tensión de los ojos



0 = ausente



Ojos abiertos



1 = moderadamente presente



Ojos parcialmente cerrados



2 = marcadamente presente



Ojos entrecerrados

Tensión del hocico



0 = ausente



Relajado (forma redonda)



1 = moderadamente presente



Tensión leve



2 = marcadamente presente



Tenso (forma elíptica)

Posición de los bigotes



0 = ausente



Flojo (relajado) y curvado



1 = moderadamente presente



Ligeramente curvado o recto (más cerca)



2 = marcadamente presente



Recto y moviéndose hacia adelante (rostralmente, lejos de la cara)

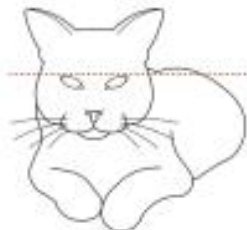
Posición de la cabeza



0 = ausente

1 = moderadamente presente

2 = marcadamente presente



0

0

Cabeza alineada con la línea de los hombros



Cabeza por encima de la línea de los hombros

Cabeza por debajo de la línea de los hombros o inclinada hacia abajo (barbilla hacia el pecho)

3.4 MANEJO DEL DOLOR PERIOPERATORIO EN GATOS.

Ya que el mecanismo del dolor implica múltiples vías y componentes se prefiere el uso de una analgesia multimodal, la cual establece la utilización conjunta de diferentes fármacos que trabajan a diferentes niveles y por distintos mecanismos de acción, favoreciendo su complementación, proporcionando una analgesia superior y usando una dosis menor de cada uno, además de reducir potencialmente los efectos secundarios (Hellyer *et al.*, 2007; Zysman, 2012).

3.4.1 PLAN ANALGÉSICO.

De acuerdo con Berry (2015) este debe incluir medicamentos o terapias que actúen en áreas diferentes de la vía del dolor y que funcionen sinérgicamente; por lo que un plan multimodal puede ser creado considerando los siguientes puntos:

- a. Elegir un opioide
- b. Elegir un AINE (a no ser que esté contraindicado)
- c. Incorporar un analgésico local
- d. Decidir si la administración de un alfa2-agonista podría beneficiar al paciente
- e. Elección de analgésicos adjuntos si es necesario (por ejemplo, gabapentina)
- f. Uso de técnicas no farmacológicas para minimizar el dolor

A grandes rasgos los AINES afectan la transducción del dolor; los analgésicos locales a la transmisión; los opiáceos, alfa dos adrenérgicos y antagonistas NMDA a la modulación del dolor y los anestésicos generales a la percepción del dolor (Laredo *et al.*, 2014).

3.4.2 FARMACOLOGÍA

3.4.2.1. Opioides

Se clasifican según su acción y afinidad a los receptores opioides (tabla 7) de la siguiente manera: agonistas puros del receptor μ , agonistas parciales del receptor μ , agonistas/antagonistas o de mecanismo mixto, y en antagonistas. Los receptores se encuentran en varias zonas del cerebro, médula espinal y tejidos periféricos; produciendo analgesia asociada a cierto grado de sedación, bradicardia, depresión respiratoria, emesis y náusea, así como disminución en la motilidad gastrointestinal. En gatos produce midriasis y puede generar hipertermia y disforia (Robertson y Taylor, 2004; Laredo *et al.*, 2014; Berry, 2015; Bhalla *et al.*, 2018).

Tabla 7. Opioides utilizados en gatos. Modificado de (Robertson y Taylor, 2004; Wright, 2002; Baltzer, 2011; Laredo *et al.*, 2014; Goich, 2008; Berry, 2015; Epstein *et al.*, 2015; Robertson, 2015; Steagall, 2020; Dominguez *et al.*, 2021).

	Fármaco	Dosis en gatos	Observaciones
AGONISTAS PUROS DEL RECEPTOR MU	Morfina	0.2-0.5 mg/Kg PO cada 3-4 horas 0.01-0.02 mg/Kg IM cada 3-4 horas 0.05- 0.1 mg/Kg IV cada 1-2 horas 0.1 mg/Kg epidural cada 12- 24 horas	Administración IV lenta para evitar liberación de histamina. Menos efectiva en gatos posiblemente por la limitada producción de metabolitos de la morfina.

	Metadona	0.1-0.5 mg/Kg vía IM y SC cada 2-4 horas	Su administración IV puede ocasionar bradicardia. No induce vómito.
	Oximorfona	0.05-0.1mg/Kg IV vía IM cada 4 horas	Diez veces más potente que la morfina.
	Hidromorfona	0.1mg/Kg IV	
	Fentanilo	0.002 - 0.005 mg/Kg vía IV 0.005–0.02 mg/Kg vía IM cada 30 min	Usado con frecuencia para complementar la anestesia general, pudiéndose administrar en bolos intermitentes o por perfusión.
	Parches de fentanilo transdérmico	25 mcg/hora	Las concentraciones plasmáticas alcanzadas son variables y algunos gatos no logran concentraciones analgésicas.
	Remifentanil	0.4 a 0.6 mg/Kg/min IV	Su eliminación no depende de la función renal o hepática, por lo que es ideal cuando esos sistemas están comprometidos.

AGONISTA PARCIAL DEL RECEPTOR KAPPA, ANTAGONISTA MU	Buprenorfina	0.02 - 0.04 mg/Kg IV, IM cada 4 - 8 horas	Adecuado para el dolor moderado, se recomienda su uso antes de la cirugía. Se ha implicado en la hipertermia post anestésica.
MECANISMO MIXTO	Tramadol	1–4 mg/Kg IV lenta, SC, IM cada 6–8 horas	Combinado con un AINE proporciona una analgesia adecuada.
	Tapentadol	5 - 10 mg/Kg IM, SC e IV	Recientemente desarrollado, es considerado un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y agonista del receptor μ .
AGONISTA KAPPA Y ANTAGONISTA MU	Butorfanol	0.2–0.4 mg/Kg IV, IM cada hora	Buen analgésico visceral, aunque tiene una acción muy corta y requiere una dosificación frecuente para ser eficaz.
ANTAGONISTA MU	Naloxona	0.04 mg/Kg IV	Comúnmente diluida con 5 ml de solución salina al 0.9% se administra a 0.5 ml/min hasta que los efectos secundarios hayan desaparecido.

3.4.2.2. Antiinflamatorios no esteroidales (AINES).

Existe un potencial considerable de toxicidad por AINES en gatos. Su deficiencia de vías de ácido glucurónico da como resultado un metabolismo lento de estos medicamentos; ocasionando que se prolongue la duración del efecto, pudiendo provocar su acumulación. Los eventos adversos relacionados con el uso de AINES pueden minimizarse mediante el uso apropiado. Estos fármacos son típicamente usados para manejo del dolor crónico, pero también pueden ser usados para el dolor perioperatorio (Cabrejo y Augusto, 2011).

Los AINES (Tabla 8) actúan inhibiendo las enzimas COX, lo que disminuye la liberación de prostanoides y prostaglandinas; produciendo efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos tanto en el sitio de la lesión tisular y el SNC. Se han informado efectos secundarios gastrointestinales que van desde gastritis y vómitos hasta perforación intestinal, hemorragia y muerte. También se han documentado nefrotoxicidad y hepatotoxicidad (Robertson y Taylor, 2004; Hellyer *et al.*, 2007; Berry, 2015; Epstein *et al.*, 2015).

Tabla 8. AINES más utilizados como analgésicos perioperatorios en gatos.
(Modificado de Wright, 2002; Sparkes *et al.*, 2010).

Fármaco	Dosis	Notas
Carprofeno	2-4 mg/Kg IV, SC	Dosis única
Ketoprofeno	2 mg/Kg SC hasta 3 días 1 mg/Kg VO cada 24 horas hasta 5 días	
Meloxicam	0.1 mg/Kg SC* o vía IV 0.05 mg/K	Dosis única*
Ácido Tolfenámico	4 mg/Kg IM, SC, VO cada 24 horas por 3 días	
Robenacoxib	2 mg/Kg SC* 1 mg/Kg VO cada 24 horas hasta 6 días	Dosis única*

3.4.2.3. AGONISTAS α 2-ADRENÉRGICOS

Cuando los opioides y los agonistas alfa-2 se utilizan simultáneamente como parte de un plan analgésico equilibrado, existe un efecto sinérgico con la sedación y la analgesia (Berry, 2015; Pypendop, 2015).

Los fármacos de esta clase (descritos en la tabla 9) tienen efectos significativos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio, los cuales incluyen, bradicardia, un cuadro de hipertensión de corta duración, seguido de una marcada hipotensión (Belda *et al.*, 2005), reducción del gasto cardiaco y del volumen sistólico; así como una reducción en la frecuencia respiratoria y el volumen corriente o tidal respiratorio, lo que puede resultar en acidosis respiratoria e hipoxemia en algunos animales (Cabrejo y Augusto, 2011).

Tabla 9. Agonistas α 2-adrenérgicos para uso en gatos (Modificado de Belda *et al.*, 2005; Cabrejo y Augusto, 2011; Berry, 2015).

Fármaco	Dosis	Notas
Xilacina	0.1–0.5 mg/Kg IM, IV	Puede inducir el vómito.
Romifidina	0.010-0.040 mg/Kg IM	Induce vómito e hipertensión
Dexmedetomidina	0.01–0.02 mg/Kg IM 0.001–0.005 mg/Kg IV 0.001–0.003 mg/Kg/h *	Infusión continua*
Medetomidina	0.04 a 0.08 mg/Kg IM, SC	Posee mayor potencia sedante y analgésica.
Clonidina	0.01 mg/Kg IV	

α 2-antagonista		
Antipamezole (Antisedan)	0.05–0.2 mg/Kg IV, IM	La administración IV se reserva para emergencias; ya que puede causar excitación, delirio y vómitos. Vía IM causa una reversión rápida y completa de los efectos agonistas α2 de la Dexmedetomidina y Medetomidina. De igual manera antagoniza los efectos analgésicos.
Tolazolina	1-4 mg/Kg IM	Realiza antagonismo competitivo de los efectos sedantes y analgésicos de la Xilazina y Romifidina. Coadyuva en el control de la bradicardia e hipotermia inducida por estos agentes.

3.4.2.4. ANTAGONISTAS NMDA

3.4.2.4.1. Ketamina

La ketamina es un antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato que puede proporcionar analgesia al unirse a estos receptores. Entre sus ventajas se cita que reduce la sensibilización del sistema nervioso central al tiempo que aumenta la actividad nerviosa inhibitoria (Berry, 2015). Es de gran utilidad en pacientes con dolor somático, crónico o dolor refractario a otros analgésicos. La infusión post quirúrgica de Ketamina a una dosis de inicio es de 0.2-0.5 mg/Kg IV seguido de

una dosis de 1-2 mcg/Kg/h; se debe evitar su uso en animales con traumatismo craneoencefálico ya que aumenta la presión intracraneal (Santos et al., 2012).

Por otro lado, Buissman *et al* (2016) menciona el uso de Ketamina a una dosis de 5 mg/Kg IM como inyección única para la inducción de anestesia, mientras que Robertson y Taylor (2003) sugieren su uso endovenoso a dosis de 2mg/Kg.

3.4.2.4.2. Amantadina

Se ha reportado la utilidad de este medicamento en gatos con dolor crónico a dosis de 3 a 5 mg/Kg VO. La amantadina se excreta en la orina, por lo que su acción se prolonga en gatos con enfermedad renal (Robertson y Taylor, 2004; Baltzer, 2011).

3.4.2.5. ANESTÉSICOS LOCALES

Bloquean los canales del Na⁺⁺ impidiendo la transmisión del estímulo nervioso, pueden administrarse mediante bloqueos nerviosos específicos, infiltración local y bloqueos regionales, incluida la administración epidural (Robertson y Taylor, 2003).

El uso de estos fármacos disminuye los requisitos analgésicos perioperatorios, lo que coadyuva a disminuir los estados de dolor mal adaptativo postoperatorio. Los analgésicos locales se consideran seguros, y los eventos adversos generalmente se limitan a dosis muy altas, al error humano o a su administración intravenosa accidental (Epstein *et al.*, 2015; Steagall, 2020). En un caso reportado recientemente con el uso de un catéter epidural para la administración de bupivacaína también se observaron signos de toxicidad (Quesada, *et al.*, 2021).

Los signos clínicos de toxicidad por anestésicos locales incluyen ataxia; nistagmo; y temblores, que pueden progresar a convulsiones, pérdida del conocimiento y paro respiratorio (Berry, 2015).

La lidocaína y la bupivacaína son los fármacos usados comúnmente para anestesia local, pero existen otras sustancias químicas que pueden ser empleadas en gatos, como lo muestra la tabla diez y que pueden ser utilizados solos o en combinación con opioides (Robertson, 2009).

Tabla 10. Anestésicos locales usados en gatos (Modificado de Wright, 2002; Robertson y Taylor 2004; Campoy y Read, 2015; Berry, 2015; Steagall, 2020).

Medicamento	Dosis	Notas
Lidocaína	1-2 mg/Kg	La dosis no debe exceder los 6 mg/Kg La infusión constante no es recomendada en gatos por el riesgo de metahemoglobinemia.
Bupivacaína	1 mg/Kg	La administración IV puede provocar cardiotoxicidad.
Mepivacaína	3 mg/Kg	El tiempo de acción de la Mepivacaína es más prolongado a diferencia de la lidocaína.
Ropivacaína	0.5 mg/Kg	Tiene un menor potencial de inducir toxicidad del SNC y cardiovascular.

3.4.2.6. USO DE OTROS MEDICAMENTOS

3.4.2.6.1. Gabapentina

Este fármaco es un anticonvulsivo con propiedades analgésicas, debido a que reduce los niveles de neurotransmisores como la sustancia P y glutamato, y su interacción con los receptores GABA de la médula espinal. La gabapentina es un tratamiento efectivo en gatos para reducir el estrés durante la transportación y la examinación clínica; también puede ser usada en animales que presenten condiciones de dolor neuropático, en dosis de 5–10 mg/Kg VO cada 12 horas (Berry, 2015; Epstein *et al.*, 2015; Van Haften *et al.*, 2017).

En algunos estudios (Van Haften, *et al.*, 2017; Kruszka *et al.*, 2021) se realizó la evaluación clínica de los efectos de usar la gabapentina en gatos con comportamientos de miedo o agresividad durante la examinación veterinaria; a una dosis de 10 mg/Kg VO proporcionando una alternativa terapéutica para disminuir estas emociones negativas. Aunque, también se ha descrito que puede mejorar los estados de sedación antes de una cirugía.

3.4.2.6.2. Pregabalina

Es más potente que la gabapentina, ha demostrado ser efectiva y bien tolerada como anticonvulsivo, para el manejo del dolor neuropático y para trastornos de ansiedad y miedo agudo asociado al transporte y visitas al veterinario; así como coadyuvante en la mejoría de los efectos sedantes a una dosis de 1-2 mg/Kg/12 h VO o dosis de 5 mg/Kg VO aproximadamente 1.5 horas antes de la visita veterinaria (Esteban *et al.*, 2018).

3.4.2.6.3. Amitriptilina

Los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina han sido utilizados con éxito en humanos para tratar el dolor neuropático, y se cree que actúa alterando las acciones de la serotonina y la noradrenalina tanto a nivel central como periférico. En gatos se ha usado para tratar el dolor crónico a dosis de 3-5 mg/kg VO (Robertson y Taylor, 2004; Baltzer, 2011).

3.4.2.6.4. Maropitant

El maropitant es un antiemético de acción central que actúa mediante el bloqueo de la unión de la sustancia P al receptor de NK-1, que es importante en varias funciones como procesos de emesis, inflamación y resistencia vascular y en el procesamiento del dolor (Corrêa *et al.*, 2019)

Su uso perioperatorio en hembras felinas, a dosis de 2.5mg/kg vía oral 18h antes de la sedación disminuye la aparición de vómitos (Martin *et al.*, 2016), pero también disminuye los requerimientos de agentes anestésicos inhalatorios; por ejemplo, la CAM del sevoflurano disminuye con el uso de maropitant, lo que indica un rol importante con efecto analgésico visceral, si se usa en la premedicación 30 minutos antes de la inducción. (García, 2016; Hay Kraus, 2017).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

- Correlacionar las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP-Botucatu en la evaluación del dolor en gatos durante el postoperatorio inmediato.

4.2 Objetivos particulares

- Determinar el grado de dolor post quirúrgico en gatos usando la escala clínica GRIMACE basada en la evaluación de expresiones faciales en gatos durante el postoperatorio inmediato
- Establecer el grado de dolor post quirúrgico en gatos usando la escala multidimensional de la UNESP-Botucatu.

5. Hipótesis

Existe una correlación lineal entre las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP-Botucatu, al evaluar el dolor agudo quirúrgico en gatos.

6. Justificación

Las razones por las que el veterinario debe controlar el dolor de sus pacientes, no son sólo humanitarias y éticas, sino que es un problema de bienestar y afecta negativamente la calidad de vida, provocando cambios de comportamiento, como miedo, ansiedad y estrés, lo que complica la recuperación quirúrgica al alterar las funciones biológicas y fisiológicas normales (Waran *et al.*, 2007). Aigé y Cruz (2001) mencionan que debido al dolor también se pueden producir automutilaciones, además de hipoxia/hipercapnia, incremento del catabolismo celular, produciendo sensibilización neuronal y un aumento de la morbimortalidad de los pacientes.

Los instrumentos unidimensionales, como la escala analógica visual (VAS) por sus siglas en inglés, la escala numérica y la escala descriptiva simple; son escalas universales que se utilizan ampliamente para la evaluación del dolor en los pequeños animales (Anil *et al.*, 2002). Sin embargo, el carácter subjetivo de estas escalas provoca que sean inconsistentes y que haya variaciones en las observaciones cuando las utilizan observadores diferentes (Holton *et al.*, 2001).

Los métodos tradicionales de evaluación del dolor basados en la monitorización del comportamiento y signos clínicos tienen otras limitaciones; por ejemplo, los signos observados pueden ser inespecíficos para el dolor. Por ello, las escalas de expresión facial también pueden ser incorporadas como instrumentos de medida del dolor multidimensionales, que combinan comportamiento y parámetros fisiológicos (Holden *et al.*, 2014).

Actualmente se pretende que los veterinarios tengan la capacidad de medir el dolor en gatos con mayor precisión, mediante el uso de las escalas clínicas GRIMACE y la escala multidimensional de la UNESP-Botucatu. Así, los investigadores prestan más atención a las expresiones faciales porque es una forma simple y confiable de medir el dolor; de igual forma se ha demostrado que

los cambios en la expresión facial proporcionan un medio rápido y confiable, donde una de las principales ventajas es que es un método de observación que no depende de ningún equipo por lo que no requiere de una profunda capacitación técnica (Evangelista *et al.*, 2018).

Es por ello que descifrar las expresiones faciales de los gatos y de otros animales puede permitir a los veterinarios controlar el dolor durante el transcurso de largas escalas de tiempo (Langford *et al.*, 2010). Así, el objetivo del presente estudio fue correlacionar las escalas clínicas FGS y multidimensional de la UNESP-Botucatu en la evaluación del dolor en gatos durante el postoperatorio inmediato.

7. Materiales y Métodos:

Los materiales que fueron utilizados en el presente estudio se clasificaron y enlistaron de la siguiente manera:

7.1 Materiales físicos

Batas quirúrgicas estériles.

Bolsa de reinhalación de 500, 1000 ml y 2000 ml.

Campos quirúrgicos estériles.

Capnógrafo portátil EMMA® con muestreo de gases tipo mainstream (Massimo, USA).

Catéteres intravenosos estériles calibre 24G 24x20 mm.

Cofias y cubrebocas estériles.

Electrodos con gel conductor sólido para electrocardiograma Meditrace ®.

Equipo para venoclisis estéril con microgotero.

Estación de anestesia inhalada con ventilador, marca Mindray® (Alemania), modelo WATO EX-20Vet con circuito en F reinhalatorio.

Bomba de infusión BeneFusion VP3 Vet (Mindray ®, Alemania)

Estetoscopio

Guantes estériles de látex para cirugía número 7.

Instrumental estéril para cirugía general.

Jeringas estériles de 1 ml, y 3 ml.

Laringoscopio de hoja recta tipo Miller número 0.

Monitor Masimo Radical - 7 Pulse CO - Oximeter ® (Massimo, USA)

Monitor multiparámetros marca uBex, modelo VS2000V ® (China).

Rasuradora marca Andis® 2 velocidades Ultra Edge con navaja del #40.

Sondas endotraqueales de polivinilo número 3, 3.5 y 4 con globo de neumotaponamiento.

Tela adhesiva

Termómetro rectal digital

Torundas con alcohol

Venda cohesiva elástica

7.2 Materiales químicos

Dexmedetomidina (Dexdomitor ®, Zoetis; 20 mcg/Kg).

Isoflurano (Sofloran Vet ®, Pisa).

Lidocaína (Pisacaína ® 2%, Pisa).

Meloxicam (Meloxijet NRV ®, Norvet; 0.1 mg/Kg).

Propofol (Recofol ® 1%, Pisa; 2-4 mg/Kg).

SSF 0.9% (Pisa; 3 ml/Kg/hora).

Tanque de Oxígeno tipo H (6900 l) de 2200 psi a 70°F.

Tramadol (Pisadol ®, Pisa; 2 mg/Kg).

7.3 Materiales biológicos

GATOS ($n=34$) clínicamente sanos, 17 hembras y 17 machos; con una edad (meses) y peso (kg) promedio de 12.17 ± 9.44 y 2.69 ± 0.86 , respectivamente; sin medicación previa al procedimiento.

7.4 Metodología

El estudio se llevó a cabo en la Clínica Veterinaria y Gestión del Dolor Can & Cat ubicada en calle 5 No. 368, Col. Profesor Cristóbal Higuera, Atizapán de Zaragoza, Estado de México, CP. 52940, bajo la supervisión de los asesores.

De primera instancia y antes de manipular a los pacientes se realizó la toma de fotografías faciales y vídeos de cada individuo dentro de su jaula o transportadora, previa adaptación al entorno de 2 horas y sin recibir medicación alguna.

Después se realizó la reseña y el EFG de cada paciente, utilizando el formato 12.1 representado en la figura 9.



Figura 9. Examen físico general y reseña. La realización de estos se llevó a cabo para cada uno de los individuos del grupo de estudio.

Al concluir, se realizó una medicación preanestésica 10 minutos antes de la cirugía con Meloxicam IM (0.1 mg/Kg) y pasados aproximadamente cinco minutos, se administró Dexmedetomidina IM (20 mcg/Kg). El tramadol fue el analgésico de elección utilizado para aquellos pacientes que de acuerdo a las puntuaciones post cirugía requirieron rescate analgésico.

Una vez que los pacientes presentaron sedación moderada o sedación consciente de grado II (los pacientes responden a estímulos táctiles o verbales, no se requiere intervención de la vía aérea, la ventilación espontánea es idónea y la función cardiovascular es adecuada) de acuerdo a lo descrito por Soto (2015); fueron cateterizados de forma aséptica en la vena cefálica, lo que se observa en la figura 10, a través de la cual se perfundió solución salina fisiológica (SSF 0.9%) a una velocidad de 3 ml/Kg/h, misma que fue regulada mediante el uso de una bomba de infusión BeneFusion VP3 Vet (Mindray®, Alemania).



Figura 10. Cateterización endovenosa: se realizó en la vena cefálica para la administración de SSF y medicación endovenosa.

La inducción anestésica se realizó con Propofol (2-4 mg/Kg IV), posteriormente se administraron 2 gotas de Lidocaína al 2% sobre los cartílagos aritenoides (Figura 11) con el fin de disminuir la salivación e inhibir el laringoespasma y así realizar la intubación orotraqueal. Después los animales fueron conectados a un circuito anestésico reinhalante como se ve en la figura 12. Además de la reseña; con el uso del formato 12.1 también se registraron las dosis farmacéuticas correspondientes a cada paciente, la hora de administración de los fármacos y las constantes fisiológicas previas a la cirugía.

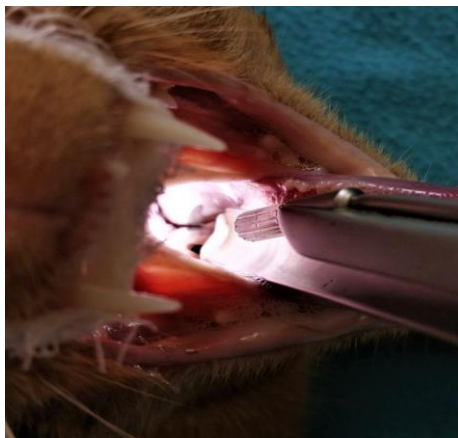


Figura 11. Localización de cartílagos aritenoides. Utilizando un laringoscopio para la administración tópica de dos gotas de lidocaína al 2% sin epinefrina, para la posterior intubación orotraqueal.



Figura 12. Paciente conectado a circuito anestésico de reinhalación. Dependiendo de las necesidades de cada paciente, se administró Isoflurano vaporizado en oxígeno al 100%.

Una vez que el paciente llegó a la fase de anestesia (plano quirúrgico: aumento de la respiración abdominal, miosis, relajación muscular) y antes de iniciar la cirugía (período perioperatorio) se registraron las siguientes constantes fisiológicas basales (formato 12.2), frecuencia cardíaca (FC) por electrocardiograma en derivada II, frecuencia respiratoria (FR) por espirometría, la temperatura esofágica, la saturación parcial de oxígeno (SpO₂), el dióxido de carbono tele-espriado (ETCO₂), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) a través de oscilometría no invasiva, la presión arterial media (PAM), el índice de perfusión (Pi) y el índice de variabilidad pletismográfica (Pvi). Una vez iniciada la cirugía, se realizó el registro de las mismas, cada 5 minutos y durante todo el periodo de la anestesia; apoyándonos de los diferentes monitores; como lo muestra la figura 13.

El mantenimiento anestésico se hizo con Isoflurano colocando en el dial del vaporizador una concentración inicial de 2%, llevándola a un mantenimiento que permitiera la relajación de la mandíbula, disminución de la nocicepción y una PAM entre 60-90 mmHg. El Isoflurano fue vaporizado en oxígeno al 100% en un circuito reinhalante. El procedimiento anestésico fue realizado por el mismo anestesista y

los métodos quirúrgicos de orquiectomía y ooforosalingohisterectomía se hicieron siempre por el mismo cirujano.

Ya que se observó la recuperación anestésica de los animales, estos fueron colocados en jaulas individuales. Para la evaluación del dolor postoperatorio, en todos los gatos (machos y hembras) se implementó el uso de las escalas GRIMACE (Formato 12.3) y UNESP-Botucatu en su versión corta (formato 12.4), por un periodo de 4 horas posteriores al procedimiento anestésico-quirúrgico (Figura 14). Las observaciones fueron llevadas a cabo por el mismo evaluador y en intervalos de una hora para cada uno de los individuos del estudio. En los mismos tiempos se hizo la toma de fotografías faciales y videos de cada paciente en cada evaluación.



Figura 13. Monitorización de variables fisiológicas: se utilizó el monitor Masimo Radical - 7 Pulse CO - Oximeter ® (arriba en lado izquierdo); el monitor multiparámetros uBox Mod VS2000V ® (lado derecho) y capnógrafo portátil EMMA con muestreo de gases tipo mainstream. Massimo. USA ® (parte inferior central).



Figura 14. Evaluación del dolor post quirúrgico: mediante el uso de las escalas GRIMACE Y UNESP-Botucatu en su versión corta.

En la escala GRIMACE se categorizaron cinco UA faciales indicativas de dolor en gatos (Burns, 2019), identificadas como:

1. Posición de las orejas
2. Tensión de los ojos
3. Tensión del hocico
4. Posición de los bigotes
5. Posición de la cabeza

Otorgando un puntaje de 0 a 2 respectivamente para cada UA; una puntuación de 0 significa ausencia de la unidad de acción: 1= apariencia moderada y 2 = apariencia evidente.

En la escala de la UNESP-Botucatu en su versión corta, fueron evaluados cuatro ítems, donde se asignaron de 0-3 puntos dependiendo de las características observadas y evaluadas, tal y como se presentó en la Tabla 5. Los ítems fueron: postura, actividad, actitud y reacción de los gatos al tacto y a la palpación de un sitio doloroso.

7.5 Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando el software estadístico GraphPad Prism versión 9.1 (GraphPAD Software Inc., CA, USA). Para el análisis de la normalidad de los datos se recurrió a la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas y gráficos de acuerdo a los preceptos de la estadística descriptiva. Los resultados obtenidos en la monitorización anestésica se analizaron por medio de ANOVA de una sola vía en un diseño completamente al azar seguida de la comparación de medias por una prueba post-hoc de Tukey. Del mismo modo, las puntuaciones obtenidas en la evaluación del dolor en las escalas GRIMACE y UNESP-Botucatu en su versión corta; fueron analizadas por estadística no paramétrica mediante una prueba de Friedman seguida de una prueba post-hoc de Dunn. Para medir el grado de relación lineal estadística entre escalas se hizo una correlación de Spearman y un análisis de Bland-Altman. Todas las variables que obtuvieron una $P < 0.05$ fueron consideradas estadísticamente significativas.

8. RESULTADOS

Los resultados del presente estudio se presentan en cuadros y gráficos. En la tabla 11 se muestran los datos generales del procedimiento perioperatorio, observando los promedios y sus respectivas desviaciones estándar de acuerdo a cada parámetro evaluado, donde se puede apreciar que los animales que integraron este estudio fueron pacientes jóvenes. Los procedimientos quirúrgicos tuvieron una duración de 19 ± 3.0 minutos en las hembras y de 12 ± 3.0 minutos en los machos, registrando un tiempo total de anestesia de 50 ± 25 minutos, el cual comprende desde la inducción hasta la extubación. El tiempo de extubación se refiere al tiempo que pasa desde el cierre del dial del vaporizador de isoflorano hasta que el paciente responde a estímulos ambientales, recuperando la capacidad motora y regulando su respiración de manera autónoma, en este punto se extrae la cánula orotraqueal lo que diferencia al tiempo de recuperación ya que este hace referencia al tiempo que transcurre desde la extubación hasta que el paciente tiene fuerza suficiente para sostener la cabeza y flexionar los miembros. Y donde, en este estudio, los tiempos promedio fueron de 13 ± 3.0 minutos minutos.

Tabla 11. Datos generales de los pacientes en estudio.									
	Edad (meses)	Peso (Kg)	TDI	# cánula OT	TE	TCxH	TCxM	TA	TRPE
Promedio	12	2.6	30	3.5	13	19	12	50	13
Desviación estándar.	9.4	0.86	13	0.5	30	3.0	3.0	25	3.0

TDI=Tiempo de instrumentación OT=Orotraqueal; TE=Tiempo de extubación; TCx=Tiempo quirúrgico; H=hembra; M= machos; TA = Tiempo de anestesia; TRPE=Tiempo de recuperación de la anestesia.

En la tabla 12 se realiza un comparativo entre los valores de referencia y los obtenidos durante el desarrollo del estudio en los estadios basal e intraoperatorio. En este cuadro se puede observar que existe diferencia significativa con relación a la FR basal, denotando el mismo comportamiento con respecto a la temperatura basal e intraoperatoria. Los demás valores se reportan dentro de los parámetros normales.

Tabla 12. Valores de referencia comparados con los valores obtenidos durante el perioperatorio de los pacientes en estudio.			
Variable	Intervalo de referencia en gatos anestesiados	Valor promedio basal	Valor promedio intra operatorio
FC/min (lpm)	120-160	147 ± 16	141 ± 15
FR/min (rpm)	12-20	40 ± 10	15 ± 6*
PAS (mmHg)	90-140	-----	102 ± 22
PAD (mmHg)	50-70	-----	59 ± 24
PAM (mmHg)	70-90	-----	73 ± 22
Pi (%)	*****	-----	0.43 ± 0.37
Pvi (%)	*****	-----	12 ± 5
Volumen tidal (ml/Kg)	8-22	-----	15 ± 5
EtCO₂ (mmHg)	30-45	-----	36 ± 6
SpO₂ (%)	≥ 95	94 ± 1	99 ± 1*
Temperatura (grados Celsius)	36.6-38.5	38.7 ± 0.4	37.2 ± 0.9*
FV_{ISO} (%)	1.2 – 2.2	-----	1.39 ± 0.47

* Diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.01$) con respecto al valor basal

**** Parámetros no reportados en la literatura

----- Datos no medidos de forma basal

FC= frecuencia cardíaca; lpm= latidos por minuto; FR= Frecuencia respiratoria; rpm= respiraciones por minuto; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; PAM= Presión arterial media; mmHg= milímetro de mercurio; Pi= Índice de perfusión; PVi= Índice de variabilidad pletismográfica; EtCO₂=CO₂ Espirado; SpO₂ = Saturación de oxígeno en la hemoglobina media por pulsioximetría; FV_{ISO} = Flujo de gas vaporizado (Torrente y Bosch 2011).

Tabla 13. Parámetros hemodinámicos y cardiorrespiratorios monitorizados durante 25 minutos que duró la anestesia con Isoflurano.

Parámetros	Tiempo de anestesia (minutos)						
	Basal	Inducción	5	10	15	20	25
FC/min	147 ± 16	137 ± 16	140 ± 17	144 ± 16	143 ± 13	142 ± 13	142 ± 16
FR/min	40 ± 10a	16 ± 8b	15 ± 6b	14 ± 5b	15 ± 6b	16 ± 7b	17 ± 1b
PAS (mmHg)	-----	107 ± 23	100 ± 21	101 ± 21	102 ± 23	98 ± 23	103 ± 28
PAD (mmHg)	-----	58 ± 24	58 ± 21	59 ± 25	60 ± 28	56 ± 25	67 ± 33
PAM (mmHg)	-----	75 ± 22	72 ± 20	73 ± 23	74 ± 25	70 ± 23	79 ± 31
PI (%)	-----	0.44 ± 0.41	0.47 ± 0.39	0.41 ± 0.35	0.42 ± 0.36	0.40 ± 0.34	0.39 ± 0.36
PVI (%)	-----	12 ± 5	12 ± 5	12 ± 4	12 ± 5	14 ± 4	16 ± 1
EtCO₂ (mmHg)	-----	34 ± 7	36 ± 6	36 ± 5	37 ± 5	37 ± 5	36 ± 4
SpO₂ (%)	94 ± 1a	98 ± 2b	99 ± 1b	98 ± 1b	99 ± 1b	99 ± 1b	99 ± 1b
T° (°C)	38.7 ± 0.4a	37.8 ± 0.7b	37.4 ± 0.8b	37.1 ± 0.8b	36.9 ± 0.9bc	36.5 ± 0.9c	36.5 ± 1.5c
FV_{iso} (%)	-----	1.6 ± 0.3a	1.6 ± 0.2a	1.4 ± 0.3ab	1.2 ± 0.5b	0.8 ± 0.4c	0.5 ± 0.1c

Letras diferentes indican diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) durante el perioperatorio.

----- Datos no medidos de forma basal.

FC= frecuencia cardiaca; lpm= latidos por minuto; FR= Frecuencia respiratoria; rpm= respiraciones por minuto; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; PAM= Presión arterial media; mmHg= milímetro de mercurio; Pi= Índice de perfusión; PVi= Índice de variabilidad pletismográfica; EtCO₂= CO₂ Espirado; SpO₂ = Saturación de oxígeno en la hemoglobina media por pulsioximetría; FV_{ISO} = Flujo de gas vaporizado (Torrente y Bosch 2011).

En la tabla 13 se puede observar el seguimiento anestésico en lo que respecta a la medición de los parámetros hemodinámicos y cardiorrespiratorios que fueron monitorizados durante 25 minutos de anestesia. En este cuadro se puede observar que la temperatura esofágica tiende a decrecer levemente. La FR y SpO₂ muestran diferencia significativa ($P < 0.05$) con respecto al valor basal pero no de manera intraoperatoria ($P > 0.05$). También se observa que la FV_{ISO} fue disminuyendo conforme fue avanzando el procedimiento quirúrgico. En el resto de las variables cardiorrespiratorias monitorizadas no existió diferencia significativa ($P > 0.05$).

En el gráfico 1 se muestra el comportamiento de las puntuaciones de dolor evaluadas mediante la escala de UNESP-Botucatu en su versión corta, en los pacientes que integraron el estudio. Como puede observarse las puntuaciones de dolor fueron disminuyendo paulatinamente durante las primeras 4 horas del postoperatorio inmediato, reportando diferencia estadísticamente significativa a la 4ª hora de evaluación con respecto a la 1ª ($P<0.0001$), a la 2ª ($P=0.029$) y a la 3ª ($P=0.033$), respectivamente.

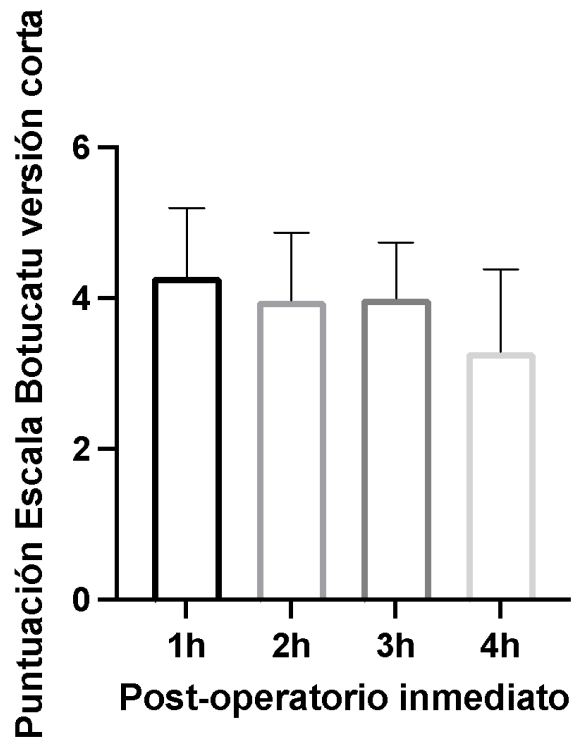


Gráfico 1. Puntuaciones registradas durante la evaluación del dolor agudo post-operatorio mediante la escala de UNESP-Botucatu. Obsérvese la disminución paulatina en el grado de dolor registrado en la escala multidimensional. Los resultados se expresan en mediana \pm error estándar de la media.

En el gráfico 2 se muestra el comportamiento de las puntuaciones de dolor evaluadas mediante la escala de muecas felina (FGS) en los pacientes que integraron el estudio. Como puede observarse, al igual que la escala anterior las puntuaciones de dolor se fueron disminuyendo paulatinamente durante las primeras 4 horas del postoperatorio inmediato, reportando diferencia estadísticamente significativa a la 4ª hora de evaluación con respecto a la 1ª ($P=0.0001$) y a la 2ª ($P=0.004$), respectivamente.

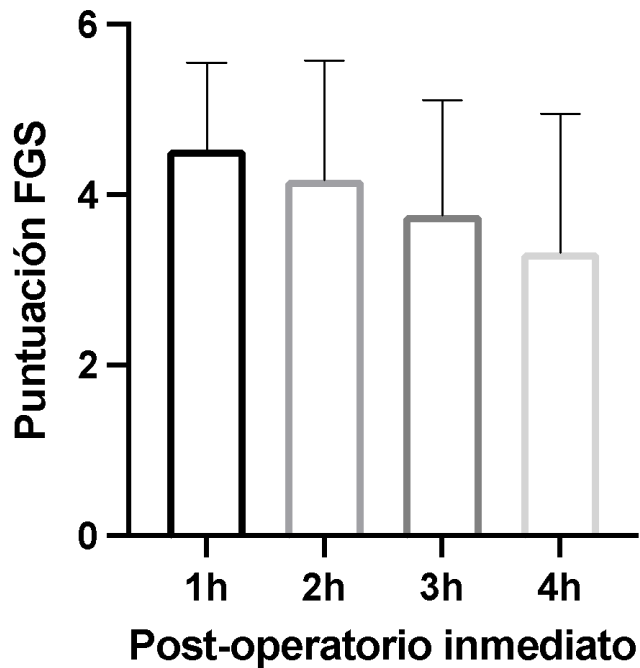


Gráfico 2. Puntuaciones registradas durante la evaluación del dolor agudo post-operatorio mediante la escala de muecas felina (FGS). Obsérvese la disminución paulatina en el grado de dolor registrado en la escala multidimensional. Los resultados se expresan en mediana ± error estándar de la media.

La correlación entre ambas escalas multidimensionales fue de $r=0.56$; con una $r^2=31.36\%$. El análisis de Bland-Altman (Gráfico 3) refleja una correlación de 0.0588 con una diferencia de -2.524 a 2.406 ($P>0.05$).

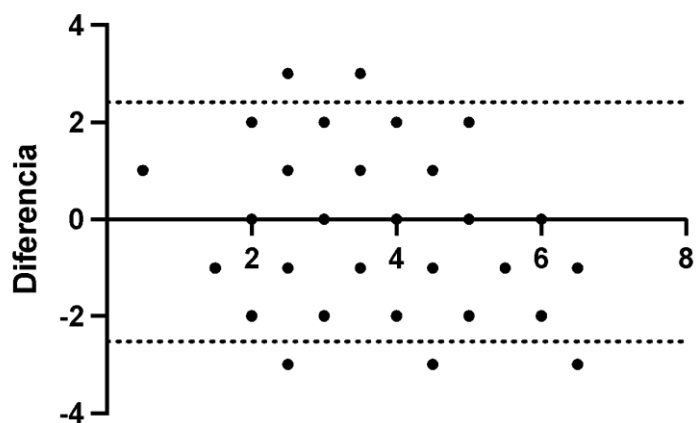


Gráfico 3. Diferencias observadas en el análisis de Bland-Altman entre las escalas multidimensionales de UNESP-Botucatu y FGS evaluadas en los pacientes que integraron el estudio. Obsérvese que el comportamiento de ambas variables tiene un comportamiento muy similar, estableciendo una diferencia de -2.524 a 2.406 ($P>0.05$).

9. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue correlacionar las escalas clínicas GRIMACE y multidimensional de la UNESP-Botucatu para la evaluación del dolor en gatos durante el periodo postoperatorio inmediato, para lo cual los resultados obtenidos muestran que existe una correlación positiva fuerte entre las puntuaciones de ambas escalas, lo que coincide con lo descrito por Steagall y Monteiro (2019), quienes establecen que la incorporación reciente de escalas del dolor en la práctica felina permite el estudio del comportamiento del dolor en esta especie, llevándose a cabo de una manera sistemática y más racional, minimizando así la posibilidad de tener una evaluación sesgada y subjetiva.

Merola y Mills (2016b) realizaron un estudio en el que revisaron de manera sistemática las diferentes escalas de evaluación del dolor utilizadas en los gatos, reconociendo en todos los casos que de manera general, la calidad de la evidencia para apoyar el uso de estas herramientas fue deficiente; esto se debe a que, en animales, el reporte del dolor se realiza siempre por un representante, en este caso un observador o evaluador y no directamente por el sujeto que lo experimenta. Esta situación añade un nivel mayor de complejidad a la evaluación y por lo tanto a las necesidades del paciente.

De igual forma Merola y Mills, (2016b) identificaron los componentes de las escalas, en donde se pudo determinar que las métricas utilizadas para evaluar el dolor, se centran principalmente en los componentes sensoriales, sin discriminar claramente entre los componentes afectivos del dolor; sin embargo, la escala del dolor UNESP-Botucatu cumple con los criterios de validez, fiabilidad, sensibilidad, así como su capacidad de respuesta y capacidad discriminatoria, lo que resulta similar a las observaciones hechas en el presente estudio, donde a pesar de que se observó una baja consistencia en la medición de variables fisiológicas, esto no afectó los criterios clínicos para reconocer el dolor en los animales.

Nicholls *et al.*, (2021) coinciden en que las escalas desarrolladas y validadas para medir el dolor agudo en gatos usadas comúnmente, poseen cierto grado de subjetividad, ya que algunos indicadores, por ejemplo, la postura o la reacción a la palpación, pueden verse afectados por el miedo y la ansiedad de encontrarse en un entorno desconocido como la clínica veterinaria. Sin embargo, autores como Steagall *et al.*, (2022) continúan afirmando que, aunque la evaluación del dolor agudo suele ser subjetiva; el sesgo y la subjetividad se puede reducir con directrices y herramientas de evaluación específicas. En adición a esto, un método ideal debe ser muy sensible para determinar la presencia del dolor y realizar la evaluación de la manera más simple posible; donde se requiera una formación mínima del personal veterinario y se pueda minimizar la variabilidad entre los diferentes evaluadores (Cambridge *et al.*, 2000).

Así, lo dicho por Corleto (2017) concuerda con los autores anteriores, es decir, que al tener herramientas validadas más sensibles, fiables y validadas, en dónde la evaluación del dolor se mida de manera estructurada y sistemática, se podrán realizar mejores observaciones ya que la variabilidad será mínima entre los evaluadores. De igual manera, es importante considerar la observación natural de las expresiones del dolor, dada la inferencia subjetiva del evaluador; esto permitirá tener una evaluación más objetiva y sistemática, debido a que se han identificado comportamientos específicos asociados con el dolor agudo en gatos, y donde además, se ha demostrado que estas expresiones son diferentes entre los gatos que presentan dolor y los que no (Merola y Mills, 2016a; Steagall y Monteiro, 2019). Reafirmando así, lo establecido por estos autores donde se encontró que a pesar de usar escalas diferentes para evolución del dolor, hubo una variabilidad mínima en los resultados.

Al respecto de estos hallazgos, Zeiler *et al.*, (2013) y Mathews *et al.*, (2014) hacen énfasis en cuanto a la influencia que puede generar el estrés, ya que esta emoción negativa puede alterar la percepción del dolor y originar un cambio en el comportamiento; por ello es importante considerar el temperamento o la naturaleza individual del gato, es decir, si un gato es tímido, amigable o confiado. El conocimiento del comportamiento habitual es muy útil y puede proporcionar ciertas pistas, en las posibles alteraciones e incluso con la presencia de nuevos comportamientos; ya que,

un gato agresivo e incluso un gato que se esconde o intenta escapar; pueden ser clasificados de forma incorrecta como un paciente que experimenta dolor. Sin embargo, Vaisanen *et al.*, (2007) realizaron un estudio de las alteraciones del comportamiento y severidad del dolor observadas en gatos, donde se informa que rara vez fue reportado un incremento en el comportamiento agresivo de los mismos, lo que pudiese implicar la presencia de dolor de leve a moderado, aunque también señalan que el verdadero grado de dolor experimentado sigue siendo subjetivo ya que la manera en la que se evaluó el dolor fue mediante la escala EVA, la cual es una escala no estandarizada para la especie felina, además de que no está validada.

Mathews *et al.*, (2014) explican que algunos comportamientos como la inquietud o la actividad constante pueden calificarse como signos de dolor intenso, aunque estos también se asocian con disforia; sin embargo, esta suele estar restringida al periodo postoperatorio temprano que va de los 20 a 30 min, situación que fue controlada en el presente estudio al evaluar cada hora, durante las primeras 4 horas postoperatorias. En otro estudio, realizado por Evangelista *et al.* (2022) en el que se evaluaron las propiedades de las escalas de medición del dolor, se pudieron identificar algunas deficiencias; por lo que se sugieren el refinamiento de los instrumentos de medición, mejorar las pruebas psicométricas con las que se evalúa el dolor, e implementar el uso de escalas de muecas. En este sentido, estudios realizados por Stevens, *et al.* (1996) postulan que las escalas de expresión facial se pueden incorporar en instrumentos multidimensionales que evalúen el dolor, los cuales combinan tanto parámetros conductuales y fisiológicos, lo que proporcionaría una mayor sensibilidad y fiabilidad al momento de evaluar el dolor. Por ello, en el presente estudio fue implementada la valoración del dolor a través de escala conductual estructurada y expresión facial.

En cuanto a escalas de validación estructural y conductual, Steagall *et al.*, (2022) publicaron las directrices del consenso sobre el tratamiento del dolor agudo en gatos, en donde se mencionan a la UNESP-SF y FGS junto con la GCMPS como escalas con validez reportada para la evaluación aguda del dolor en gatos, dado que en ellas se consideran aspectos de medición como las expresiones faciales de dolor y el comportamiento único del gato. En adición a esto Watanabe *et al.*, (2020) comenta que,

de estas tres escalas validadas, la escala de muecas felinas (FGS) ha mostrado una sensibilidad y especificidad buena.

Así como Steagall y Monteiro (2019) mencionan que la UNESP-Botucatu posee una excelente capacidad discriminatoria, gracias a que esta considera aspectos sensoriales-discriminativos y aspectos afectivos-motivacionales y mientras que la escala de muecas felina (FGS) ha demostrado una excelente fiabilidad intraevaluador, gracias a que discrimina el dolor de aquellos gatos no dolorosos; se puede determinar así su capacidad de respuesta y el punto de corte para la administración de analgesia.

Oliver *et al.*, (2014) establecen que la codificación de unidades de acción faciales resulta exitosa para la práctica en el entorno clínico, pudiendo utilizarse la medición de los comportamientos de dolor, para así, generar una puntuación y realizar una intervención analgésica de manera objetiva. En acuerdo con Reid y Scott, (2018) “al adoptar métodos rigurosos para evaluar el dolor que garanticen su validez y fiabilidad, los veterinarios pueden tener más confianza en el manejo y tratamiento del dolor”.

Diversos estudios han demostrado la importancia del uso de estas herramientas, por ejemplo, el realizado por Watanabe *et al.*, (2020) donde se evaluó la fiabilidad de la escala de muecas felinas (FGS) con evaluadores distintos en aquellos gatos sometidos a extracciones dentales; concluyendo que, a pesar de que algunas unidades de acción fueron difíciles de identificar esta herramienta de evaluación del dolor agudo resulta tener buena fiabilidad. Como se pudo observar en este estudio la FC no tuvo una alteración significativa antes, durante y después del periodo anestésico, no obstante, estos indicadores no siempre son confiables ya que de acuerdo con el estudio de Wright, (2002) se menciona que la FC y la FR pueden no ser diferentes entre los gatos después de la anestesia.

A su vez, la correlación que se observó entre las puntuaciones de ambas escalas donde se consideran estos principios psicométricos, demuestra la importancia de la validez y fiabilidad que poseen estas escalas de evaluación del dolor y conforme a lo observado; pudiendo utilizarse de manera complementaria o individual, teniendo la

certeza de que la evaluación del dolor se lleva a cabo de manera objetiva con cualquiera de las escalas (FGS y UNESP-Botucatu); debido a la poca discrepancia que existe entre las puntuaciones de ambas, confirmando de esta manera, lo que Steagall *et al.*, (2022) mencionan en su estudio, al describir que: *“la subjetividad y el sesgo se pueden reducir con directrices y herramientas de evaluación específicas”*.

10. CONCLUSIONES

En el presente estudio donde se evaluó el dolor postoperatorio inmediato en gatos, utilizando las escalas clínicas GRIMACE y UNESP-Botucatu se encontró que existe una correlación positiva entre las dos escalas; además se pudo demostrar que el grado del dolor, durante el período de evaluación, fue disminuyendo paulatinamente en ambas escalas.

11. REFERENCIAS

1. Acevedo González JC, Ronald Melzack, Patrick Wall. La teoría de la compuerta: más allá del concepto científico dos universos científicos dedicados al entendimiento del dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2013; 20(4):191-202. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462013000400008&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462013000400008>.
2. Acevedo González JC. Teoría de la compuerta (Ronald Melzack y Patrick D. Wall, 1965). Artículo de Revisión. *Rev. Soc. Es del Dolor*. 2012;53(4):395-419.
3. Agostini T, De Scisciolo G, Lazzeri D, Almesberger D, Mori A, Cassardo A, Quattrini Li A, Dini M. Laser-evoked potentials as a novel tool for sensibility assessment following inferior pedicle breast reduction. *Eur J Plast Surg*. 2013;36(7):423–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00238-012-0803-2>
4. Aigé V, Ignacio Cruz J. El dolor en los pequeños animales: bases neuroanatómicas, reconocimiento y tratamiento. *Consulta Vet*. 2001;9(78):63-70.
5. Anil SS, Anil L, Deen J. Challenges of pain assessment in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;220(3):313-319.
6. Argoff CE, Dubin A, Pilitsis J, McCleane G. (2009). Pain management secrets E-Book. 3a ed: Mosby, 2009. Baltzer W. Manejo del dolor en los gatos. *Revista Veterinaria Argentina*. 2011;39(411):1-13. Disponible en: <https://www.veterinariargentina.com/revista/2011/02/manejo-del-dolor-en-los-gatos/>
7. Baltzer W. Manejo del dolor en los gatos. *Rev. Vet. Arg*. 2011;40(419):1-13.
8. Barrett EK, Barman MS, Boitano S, Brooks LH. *Ganong Fisiología Médica*. 23a ed. México: MC Graw-Hill; 2010.
9. Becerra L, Bishop J, Barmettler G, Kainz V, Burstein R, Borsook D. Brain network alterations in the inflammatory soup animal model of migraine. *Brain Res* 2017;1660:36–46. Disponiblle en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28167076/>
10. Belda E, Laredo FG, Escobar M, Agut A, Soler M, Lucas X. Agonistas α -2 Adrenergicos en sedación y anestesia veterinaria. *An. Vet*. 2005;21:23-33. Disponible en: <https://revistas.um.es/analesvet/article/view/2911/2831>

11. Belli M., De Oliveira A.R., De Lima M.T., Trindade P. H., Steagall P.V., Luna S.P.L. Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ.*,2021;9: e11225. DOI 10.7717/peerj.11225
12. Benarroch E.E. Los circuitos del asta dorsal. Complejidad e implicancias para los mecanismos del dolor neuropático. *American Academy of Neurology*; 2016;8:31-40. Disponible en:
<https://n.neurology.org/content/neurology/suppl/2016/10/27/WNL.0000000000002478.DC1/benarroch.pdf>
13. Berry SH. Analgesia in the Perioperative Period. *Vet Clin North Am Small Anim. El sevier.* 2015;45(5):1013–27. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26022526/>
14. Bhalla RJ, Trimble TA, Leece EA, Vettorato E. Comparison of intramuscular butorphanol and buprenorphine combined with dexmedetomidine for sedation in cats. *J Feline Med Surg.* 2018;20(4):325–31. Disponible en: :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28548551/>
15. Brondani JT, Luna SPL, Crosignanib N, Redondoc JI, Granados MM, Bustamant H, et al. 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. (4). Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2014000300020&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Brondani JT, Luna SPL, Padovani CR. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *Am J Vet Res.* 2011;72(2):174–83. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21281191/>
17. Buisman M, Wagner MC, Hasiuk MM, Prebble M, Law L, Pang DS. Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *J Feline Med Surg.* 2016;18(8):643-651. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26088567/>
18. Burns K. New scale interprets pain from feline facial expressions. *American Veterinary Medical Association.*2019. Disponible en: <https://www.avma.org/javma-news/2019-10-01/new-scale-interprets-pain-feline-facial-expressions>

19. Cabrejo Saavedra, César Augusto, Dexmedetomidina. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria. 2011;12(6):1-11. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63622160014>
20. Calzada-León R, Altamirano-Bustamante N, Ruiz-Reyes M de la L. Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008; 65(6):468-487. (6). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n6/v65n6a7.pdf>
21. Cambridge AJ, Tobias KM, Newberry RC, Sarkar DK. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. J Am Vet Med Assoc. 2000;217(5):685–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.2000.217.685>
22. Campoy L, Read Matt. Chapter 2: Nociception and pain Mechanisms. Gaynor JS, Muir WW. Handbook of Veterinary Pain Management. 3a ed. London, England: Mosby, 2015;216-223.
23. Camps Morey, Amat Grau. Cambios de comportamiento asociados al dolor en animales de compañía. 1ra ed. España: Servet. 2013.
24. Cervantes Sala S, Escala Felina del dolor de la Universidad de Colorado. GEMFE. Avepa.org 2012; 6 (3):15 (7). Disponible en: https://avepa.org/pdf/boletines/Medicina_Felina_Boletin6.pdf
25. Ciutat D. Las vías de transmisión del dolor. Soc. Esp. del dolor. 2000:7-25. Disponible en: <http://www.scartd.org/arxius/anatodolor.pdf>
26. Corleto 2017, Using acute pain scales for cats. Veterinary Record May 6, 2017: 444 : 447. 7. Corletto F. Using acute pain scales for cats. Vet Rec. 2017;180(18):444–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473489/>
27. Corrêa JMX, Soares PCLR, Niella RV, Costa BA, Ferreira MS, Junior ACS, Sena AS, Sampaio KM, Silva EB, Silva FS. Evaluation of the antinociceptive effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, in cats undergoing ovariohysterectomy. Vet Med Int. 2019 ;2019:9352528. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31093325/>
28. Court J, Julio C, García A. Locus Coeruleus: aspectos fisiológicos y clínicos. Chile: 1997(22). Disponible en: http://publicacionesmedicina.uc.cl/cuadernos/1997/pub_11_97.html#

29. Cruciani RA, Nieto MJ. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2006;13(5):312-327. (8). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000500006
30. Dalla Costa E, Minero M, Lebelt D, Stucke D, Canali E, Leach MC. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92281. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092281>
31. Del Arco J. Curso básico sobre dolor. Tema 1. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. *Farm prof Comunitaria.* 2015;29(1):36-43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485>
32. Di Giminiani P, Brierley VLMH, Scollo A, Gottardo F, Malcolm EM, Edwards SA, Leach MC. The Assessment of Facial Expressions in Piglets Undergoing Tail Docking and Castration: Toward the Development of the Piglet Grimace Scale. *Front Vet Sci.* 2016; 3 (100). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2016.00100>
33. Domínguez-Oliva A, Casas-Alvarado A, Miranda-Cortés AE, Hernández-Avalos I. Clinical pharmacology of tramadol and tapentadol, and their therapeutic efficacy in different models of acute and chronic pain in dogs and cats. *J Adv Vet Anim Res.* 2021;8(3):404–422. Disponible en <https://doi.org/10.5455%2Fjavar.2021.h529>
34. Eblen-Zajjur A. Neurofisiología de la nocicepción. *Gac Méd Caracas:*2005;113(4):466-473. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0367-47622005000400003&script=sci_abstract
35. Epstein ME, Rodanm I, Griffenhagen G, Kadrlík J.; Petty MC, et al. AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Feline Med Surg.* 2015;17(3):251–272. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25701863/>
36. Esteban MA, Dewey CW, Schwark WS, Rishniw M, Boothe DM. Pharmacokinetics of Single-Dose Oral Pregabalin Administration in Normal Cats. *Front Vet Sci.* 2018;5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2018.00136>

37. Evangelista MC, Benito J, Monteiro BP, Watanabe R, Doodnaught GM, Pang DSJ, Steagall PV. Clinical applicability of the Feline Grimace Scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJM* 2020 8(e8967):e8967. Disponible en <http://doi.org/10.7717/peerj.8967>
38. Evangelista MC, Monteiro BP, Steagall PV. Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: a systematic review: A systematic review. 2022;163(6):e697–714. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34510132/>
39. Evangelista MC, Watanabe R, Leung V, Monteiro B, O'Toole E, Pang DS, Steagal PV. Construct and criterion validity, and reliability of the Feline Grimace Scale. 2018. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328048631_Construct_and_criterion_validity_and_reliability_of_the_Feline_Grimace_Scale
40. Evangelista MC, Watanabe R, O'Toole E, Pang DSJ, Steagall PV. Facial expressions of pain in cats: development of the Feline Grimace Scale. *Scientific Reports*. 2019; 9:19128
41. Evangelista, MC, Steagall PV, Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat owners, veterinarians, veterinary students and nurses. *Sci Rep*. 2021;11(1)5262:1-9 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84696-7>
42. Ferrer Montiel A. Inflamación neurogénica: mecanismos y oportunidades dermocosmécéticas. *An. R. Acad. Nac. Farm.* 2009; 75(2):255-271. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2009/75_02/7502_02.pdf
43. Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, et al. *Cirugía En Pequeños Animales*. 3a ed. USA: Elsevier; 2019.
44. García de Carellán MA. Nuevos fármacos para viejos problemas: uso perioperatorio de los antieméticos. 2016:23-26. Disponible en: <https://seaav.org/wp-content/uploads/Proceedings-XII-Congreso-SEAAV-Sevilla-2016.pdf#page=23>
45. García Fernández. *Terapéutica del dolor I* [Internet] 2001. Disponible en: <https://cahuanajohn.files.wordpress.com/2009/06/veterinaria-terapeutica-del-dolor.pdf>

46. García-Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anest Méx.* 2017; 29(1):77-85. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712017000400077
47. Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 3a ed. London, England: Mosby; 2014.
48. Goich ML. Uso de opioides en felinos: ventajas y complicaciones 2008. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/16961/uso-de-opioides-en-felinos-ventajas-y-complicaciones.html>
49. Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. *Veterinary Anesthesia and Analgesia Lumb and Jones*. 5a ed. USA: Wiley-Blacwell, 2015.
50. Gutiérrez BE, Acevedo Arcique CM, Aguilar CA, Ortega PA. Manejo del dolor en el paciente con trauma. *ACMEVEZ* 2017;6(21),4-12. Disponible en:
http://www.acmevez.mx/acmevez21/acmevez_21.pdf
51. Gutiérrez García JL. Bases Neuroanatomofuncionales para el estudio del dolor, *Rev. Dolor Clínica y Terapia Clin Ter.* 2002; 1(1):11-17. Disponible en <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=16934>
52. Hagbarth KE, Kerr DI. Central influences on spinal afferent conduction. *J Neurophysiol.* 1954;17(3):295-307. doi: 10.1152/jn.1954.17.3.295.
53. Häger C, Biernot S, Buettner M, Glage S, Keubler LM, Held N, Bleich EM, Otto K, Müller CW. The Sheep Grimace Scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep. *PLoS ONE.* 2017;12(4):1-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28422994/>
54. Hall JE, Guyton AC, Guyton & Hall *Tratado de fisiología médica*. 12a ed. Madrid: El Sevier; 2011.
55. Hay Kraus BL. Spotlight on the perioperative use of maropitant citrate. *Vet Med.* 2017;8:41–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050855/>
56. Hellyer P, Rodan I, Brunt J, Downing R, Hagedorn JE, Robertson SA. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Asso c.* 2007;43(5):235–248. doi: 10.5326/0430235. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17823472/>

57. Hernández-Avalos I, Flores-Gasca E, Mota-Rojas D, Casas-Alvarado A, Miranda-Cortés AE, Domínguez-Oliva A. Neurobiology of anesthetic-surgical stress and induced behavioral changes in dogs and cats: A review. *Vet World*. 2021;14(2):393-404. doi: 10.14202/vetworld.2021.393-404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776304/>
58. Hernandez-Avalos I, Mota-Rojas D, Mora-Medina P, Martínez-Burnes J, Casas Alvarado A, Verduzco-Mendoza A, Lezama-García K, Olmos-Hernández A. Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *Int J Vet Sci Med*,2019;7(1):43–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>
59. Holden E, Calvo G, Collins M, Bell A, Reid J, Scott EM, Nolan AM. Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *J Small Anim Pract*. 2014;55(12):615–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25354833/>
60. 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):525–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11354645/>
61. Ibarra E. Una Nueva Definición de "Dolor": Un Imperativo de Nuestros Días. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2006; 13(2):65-72. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000200001
62. Keating SC, Thomas AA, Flecknell PA, Leach MC. Evaluation of EMLA cream for preventing pain during tattooing of rabbits: changes in physiological, behavioural and facial expression responses. *PLoS One*. 2012;7(9): e44437. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970216/>
63. Kruszka M, Graff E, Medam T, Masson S. Clinical evaluation of the effects of a single oral dose of gabapentin on fear-based aggressive behaviors in cats during veterinary examinations. *J Am Vet Med Assoc*. 2021;259(11):1285–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34727056/>
64. Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Glik S, Ingrao J, Klassen-Ross T, Lacroix-Fralish L, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature Methods*. 2010;7(6):447–449. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20453868/>

65. Laredo F, Belda E, Granados MM, Morgaz J. Actualización en anestesia y analgesia. *Anestesia. AVEPA*, 2014; 1-34. Disponible en:
https://avepa.org/pdf/proceedings/ANESTESIA_PROCEEDINGS2014.pdf
66. Larin V. Une échelle pour mesurer la douleur des chats. *Le Journal de Montreal*. 2019. Disponible en <https://www.journaldemontreal.com/2019/02/03/une-echelle-pour-mesurer-la-douleur-des-chats>
67. Leach M, Flecknell P. The assessment of pain using facial expressions in laboratory mice, rats, rabbits and macaques. *NC3RS*. 2015. Disponible en:
<https://www.nc3rs.org.uk/our-portfolio/assessment-pain-using-facial-expressions-laboratory-mice-rats-rabbits-and-macaques>
68. Lumbreras Gavilanes A, Roncero Romero C. Somatostatina, bioquímica, fisiología y uso farmacológico. Universidad Complutense. Facultad de Farmacia; 2017. disponible en:
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/54773/1/ADRIAN%20LUMBRERAS%20GAVILANES.pdf>
69. Martin-Flores M, Sakai DM, Mastrocco A, Learn MM, Campoy L, Kirch PJ, Boesch MJ, Gleed DR. Evaluation of oral maropitant as an antiemetic in cats receiving morphine and dexmedetomidine. *J Feline Med Surg [Internet]*. 2016 [cited 2022 Jul 25];18(11):921–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26534944/>
70. Mathews K, 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 members and co-authors of this document: WSAVA Global Pain Council members and co-authors of this document: *J Small Anim Pract*. 2014;55(6):E10-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jsap.12200>
71. McLennan KM, Rebelo CJB, Corke MJ, Holmes MA, Leach MC, Constantino-Casas F. Development of a facial expression scale using footrot and mastitis as models of pain in sheep. *Applied Animal Behav Sci*. 2016;176:19-26. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159116000101>
72. McMahon SB, Koltzenburg MW y Melzack *Tratado del Dolor*. 5a ed. España: Elsevier; 2007.

73. Megías M., Molis P., Pombal MA. Atlas de histología vegetal y animal. Órganos animales. 2019. Disponible en: http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada_o_ainicio.php
74. Merola I, Mills DS. Behavioural Signs of Pain in Cats: An Expert Consensus. PLoS ONE. 2016a;11(2):1-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150040>
75. Merola I, Mills DS. Systematic review of the behavioural assessment of pain in cats. J Feline Med Surg. 2016b;18(2):60–76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972247/>
76. Morales CA. Bases para el manejo del dolor en perros y gatos. Medellín, Colombia: 2016. Disponible en: http://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/5567/8/MoralesVallecillaCarlosArturo_2016_BasesManejoDolorPerrosGatos.pdf
77. Moreno C, Prada DM. Fisiopatología del dolor clínico. Asoc.Col. Neu. 2004; 5:9-21. Disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g3cap2.pdf>
78. Mota-Rojas D, Napolitano F, Strappini A, Orihuela A, Ghezzi MD, Hernández-Ávalos I, Mora-Medina P, Whittaker LA. Pain at the slaughterhouse in ruminants with a focus on the neurobiology of sensitisation. Animals. 2021;11(4):1085. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920244/>
79. Muir WW. Physiology and Pathophysiology of Pain. In: Gaynor JS, Muir WW, editors. Handbook of Veterinary Pain Management. London, England: Elsevier; 2009. p. 13–41.
80. Muñoz EJF. Péptidos Opioides Endógenos, Dolor y Adicción. Synapsis. 2011;3(1):33-9. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/SYNAP/article/view/437>
81. Nascimento LA do, Kreling MCGD. Avaliação da dor como quinto sinal vital: opinião de profissionais de enfermagem. Acta Paul Enferm.2011;24(1):50–54. Disponible en: http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002011000100007&script=sci_arttext&tlng=en
82. Nicholls D, Merchant-Walsh M, Dunne J, Cortellini NP, Adami C. Use of mechanical thresholds in a model of feline clinical acute pain and their correlation with the Glasgow Feline Composite Measure Pain Scale scores. J Feline Med Surg.

2022;24(6):517-523. doi: 10.1177/1098612X211035051. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34328358.

83. Oliver V, De Rantere D, Ritchie R, Chisholm J, Hecker KG, Pang DSJ. Psychometric assessment of the Rat Grimace Scale and development of an analgesic intervention score. PLoS One. 2014;9(5):e97882. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0097882>
84. Otero P. Fisiología y terapéutica del dolor aplicadas a la analgesia en los animales. Rev. Arg. Anest. 2005; 63(6):339-348. Available from: https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/1008/c.pdf
85. Pedrajas Navas JM, Molino González AM. Bases neuromédicas del dolor. Clínica y Salud; 2008, 19(3):277-293. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-52742008000300002
86. Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo MD, Romera E. Neuroanatomy of pain. Rev Soc Esp Dolor 2000; 7(2):5-10. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-155154>
87. Pérez RA, Delfín SO, Cairo Iturrioz M, Robaina Ruiz JM. Interrelación del equilibrio tromboxano A2-prostaciclina y su modificación cuando se ingiere aspirina. Rev cubana Estomatol. 2015; 52(1):103-110. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072015000100012
88. Pérez Ruiz AO, Jiménez Gutiérrez MB, Vega Cisneros L. Regiones del encéfalo vinculadas a la interpretación del dolor. Rev Haban Cienc Méd. 2018; 17(3):386-395. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/215>
89. Plaghki L, Mouraux A, Le Bars, D. Fisiología del dolor. EMC-Kinesiterapia. Med Fís. 2018; 39(1):1-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1293296518886030>
90. Pypendop HB. Chapter 10: α 2-Agonists, Gaynor JS, Muir WW. Handbook of Veterinary Pain Management. 3a ed. London, England: Mosby, 2015. 196-215.
91. Quesada, N, Pelligand, L, Doig, M, Sanchis-Mora, S. Suspected local anaesthetic systemic toxicity (LAST) after several bupivacaine injections through an epidural catheter in a cat. Vet Rec Case Rep. 2021; 9:e197. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/vrc2.197>

92. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song Xue-Jun, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020; 161(9): 1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939 .Diponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/>
93. Ramírez JM. Desencadenamiento y modulación de expresiones de amenaza en gatos mediante la estimulación eléctrica de distintas estructuras cerebrales. *Rev Latinoamde Psicol* 1993; 25(2):225-245. disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80525206>
94. Regan JM, Peng P. Neurophysiology of Cancer Pain. *Cancer Control*. 2000; 7(2):111-119. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10783815/>
95. Reid J, Nolan AM, Scott EM. Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Vet*. 2018;236:72–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.013>
96. Reid J, Wiseman-Orr M, Nolan A, Scott EM. Chapter 6: Health-Related Quality of Life Measurement. Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 3a ed. London, England: Mosby, 2015; 98-110.
97. Reijgwart ML, Schoemaker NJ, Pascuzzo R, Leach MC, Stodel M, de Nies L, Hendriksen MC, Van der Meer M, Vinke MC. The composition and initial evaluation of a grimace scale in ferrets after surgical implantation of a telemetry probe. *PLoS One*. 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29131858/>
98. Robertson S. How do we know they hurt? Assessing acute pain in cats. *Vet Rec*. 2018; 22(29)748-749. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30573579/>
99. Robertson SA, Taylor PM. Pain management in cats--past, present and future. Part 2. Treatment of pain--clinical pharmacology. *J Feline Med Surg*. 2004;6(5):321–333. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15363764>
100. Robertson SA. Chapter 22: Pain managemet in the cat. Gaynor JS, Muir WW III. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2a ed. London, England: Mosby, 2009;415-436.

101. Robertson SA. Chapter 24: Cat-Specific Considerations. Gaynor JS, Muir WW. Handbook of Veterinary Pain Management. 3a ed. London, England: Mosby, 2015.493–516.
102. Rocha A, Juárez A, Ferretiz G. De la compuerta a la Neuromatriz y a la Modulación. Rev chil anest. 2019; 48:288-297. Dponible en <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv48n04.03.pdf>
103. Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo MD. Neurofisiología del dolor. Rev Soc Esp Dolor. 2000; 7(2)11-17.
104. Ruscheweyh R, Wilder-Smith O, Drdla R, Xian-Guo L y Jürger S. Long-term potentiation in spinal nociceptive pathways as a novel target for pain therapy. Bio.Med. Central. 2011; 7(20):1-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1744-8069-7-20>
105. Santos L, García F, Fresno L, Moll X, Andaluz A. Analgesia posquirúrgica 2012. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/22271/analgesia-posquirurgica.html>
106. Serrano AMS, Peramo F, Cañas A, García P, Serrano A, Caballero J. Descending. Modulación descendente de la información nociceptiva I. Rev Soc Esp Dolor. 2002;9(6)382-390. disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-18835>
107. Shipley H, Guedes A, Graham L, Goudie-DeAngelis E, Wendt-Hornickle E. Preliminary appraisal of the reliability and validity of the Colorado State University Feline Acute Pain Scale. J Feline Med Surg. 2019; 21(4):335-339. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612X18777506>
108. Soto Toussaint LH. ¿Sedación? Límites y responsabilidades. Rev Mex Anest. 2015;38 (1):S67-61. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-18835>
109. Sotocinal SG, Sorge RE, Zaloum A, Tuttle AH, Martin LJ, Wieskopf JS, Mapplebeck CS, Wei P, Zhan S, McDougall JJ, King DO, Mogil SJ. The Rat Grimace Scale: a partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions. Mol Pain. 2011; 7:55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21801409/>

110. Sparkes AH, Heiene R, Lascelles BDX, Malik R, Sampietro LR, Robertson S, Scherk M, Taylor P. ISFM and AAFP consensus guidelines: long-term use of NSAIDs in cats. *J Feline Med Surg.* 2010;12(7):521–38. Disponible en: [https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Translated/NSAIDS-guidelines\(Spanish\).pdf](https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Translated/NSAIDS-guidelines(Spanish).pdf)
111. Steagall PV, Monteiro BP. Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *J Feline Med Surg.* 2019;21(1):25-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30320529/>
112. Steagall PV, Robertson S, Simon B, Warne LN, Shilo-Benjamini Y, Taylor S. 2022 ISFM consensus Guidelines on the management of acute pain in cats. *J Feline Med Surg.* 2022; 24(1):4–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612X211066268>
113. Steagall PV. Analgesia: What makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50(4):749–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32354487/>
114. Tellez VJ. La Noradrenalina su rol en la depresión. *Rev. Colomb Psiquiatr.* 2000; 29(1):59-73. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74502000000100006&script=sci_abstract&tlng=es
115. Tobarelli Brondani J, Loureiro Luna SP. Animal pain. 2012. Disponible en: <http://www.animalpain.com.br/es/sobre-os-autores.php>
116. Torregrosa Z. Mecanismos y vías del dolor. *Scartd.org.* 1994; 23(3):2-9. Disponible en: <http://www.scartd.org/arxiu/anatodolor.pdf>
117. Torrente AC y Bosch LL. Medicina de urgencias en pequeños animales Tomo 1. 1a ed. España: Servet-Grupo Asís Biomedica S.L.; 2011.
118. Ubilla MJ, Poblete E, Goich M. Animales de laboratorio y bienestar animal: ¿Son estos conceptos compatibles? Universidad de Santiago de Chile. *Contribuciones Científicas y Tecnológicas.* 2015;39(139):46-58. Disponible en: <https://www.revistas.usach.cl/ojs/index.php/contribuciones/article/view/2199>
119. Väisänen MA-M, Tuomikoski SK, Vainio OM. Behavioral alterations and severity of pain in cats recovering at home following elective ovariohysterectomy or castration. *J Am Vet Med Assoc.* 2007;231(2):236–42. Disponible en: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/231/2/javma.231.2.236.xml>

120. Valentín MV, Mingote-Adan JC. Dolor: Asistencia clínica. Manejo en el ámbito médico-psicológico. 2a ed: Díaz de Santos, 2019. Disponible en:
https://books.google.com.mx/books?id=lnXgDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
121. Van Haaften KA, Forsythe LRE, Stelow EA, Bain MJ. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *J Am Vet Med Assoc.* 2017;251(10):1175–81.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099247/>
122. Van Rysewyk S. Nonverbal indicators of pain. *Animal Sentience.* 2016(32):1-3.
Disponible en:
<https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1061&context=animsent>
123. Viera C. Capítulo 8: Neurofisiología del dolor musculoesquelético. Nocicepción. Yera Nadal JL. *Temas de Medicina del Dolor.* 1a ed. Cuba: Ciencias Médicas. 2018;91-114. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/318470991_Neurofisiologia_del_dolor_musculoesqueletico_Nocicepcion
124. Villanueva L. Asta dorsal medular: ¿cuál es su rol en el procesamiento de los impulsos que generan la sensación dolorosa?. *Rev Soc Esp Dolor.* 1998; 5:52-69.
<https://1library.co/document/yr1m6pjq-asta-dorsal-medular-procesamiento-impulsos-generan-sensaci%C3%B3n-dolorosa.html>
125. Villoria CM, Román AG. *Bases de la Fisiología y Fisiopatología del dolor.* Salamanca: 2014. Disponible en:
<http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%202.pdf>
126. Waran N, Best L, Williams V, Salinsky J, Dale A, Clarke N. A preliminary study of behaviour-based indicators of pain in cats. *Animal welfare.* 2007;16:105-108.
Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/233567903_A_preliminary_study_of_behaviour-based_indicators_of_pain_in_cats
127. Watanabe R, Doodnaught GM, Evangelista MC, Monteiro BP, Ruel HLM, Steagall PV. Inter-rater reliability of the Feline Grimace Scale in cats undergoing dental

extractions. *Front Vet Sci.* 2020;7:302. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32548134/>

128. Wen S, Muñoz J, Mancilla M, Bornhardt T, Riveros A, Iturriga V. Mecanismos de modulación central del dolor: Revisión de la Literatura. *Int. J. Morphol.* 2020; 38(6):1803-1809. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022020000601803
129. Wiese JA. Chapter 2: Nociception and pain Mechanisms. Gaynor JS, Muir WW. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 3a ed. London, England: Mosby, 2015a;10-41.
130. Wiese JA. Chapter 5: Assessing Pain: Pain Behaviors. Gaynor JS, Muir WW. Muir, *Handbook of Veterinary Pain Management*. 3a ed. London, England: Mosby, 2015b;67-97.
131. Wright BD. Clinical pain management techniques for cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2002;17(4):151–7. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096286702800445>
132. Zegarra Piérola JW. Bases fisiopatológicas del dolor. Tema de revisión. *Acta Med Per.* 2007; 24(2):105-108. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007
133. Zeiler GE, Fosgate GT, van Vollenhoven E, Rioja E. Assessment of behavioural changes in domestic cats during short-term hospitalisation. *J Feline Med Surg.* 2014;16(6):499–503. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612X13509081>
134. Zysman MA. Dolor en caninos y felinos. *Infovet*. Buenos Aires: 2012; 17(120):6-11. Disponible en:
http://www.fvet.uba.ar/fcvanterior/publicaciones/infovet/infovet_n_120.pdf

12. ANEXOS

12.1 Formato utilizado para reseña del paciente y registro de constantes fisiológicas antes y durante el periodo anestésico.

- RESEÑA:

Paciente:		Felino M H	Raza:		Peso:	Edad:
Color:	FC:	Pulso:	FR:	T°:	TLLC:	

- PREMEDICACIÓN:

Fármaco	Dosis	mg	ml	Hora:	(Inicia Tiempo de Instrumentación.)
Dexmedetomidina	20 mcg/Kg IM				
Meloxicam	0.2 mg/Kg IV				

- Cx BASALES:

FC:	SpO2:	ETCO2:	FR:	T°
PAS:	PAD:	PAM:	Pi:	Pvi:
*FvISO:				Hora:

- INDUCCIÓN:

Fármaco	Dosis	mg / ml		Hora:
Propofol 1%	3-6 mg/Kg			

- INTUBACIÓN:

Lidocaína 2%	Hora:
--------------	-------

- MANTENIMIENTO:

Isoflurano basal *FvISO:	(Termina Tiempo de Instrumentación)	Hora:
--------------------------	-------------------------------------	-------

12.2 Formato utilizado para el registro de las constantes fisiológicas durante el periodo anestésico.

◦ INICIA PERIODO INTRAOPERATORIO:

Hora Inicio Cx: _____ Hora término de Cx: _____ Duración Cx: _____ min.

Hora término Cx: _____ Hora extubación: _____ Duración: _____ min.

Hora término Cx: _____ Hora recuperación: _____ Duración: _____ min.

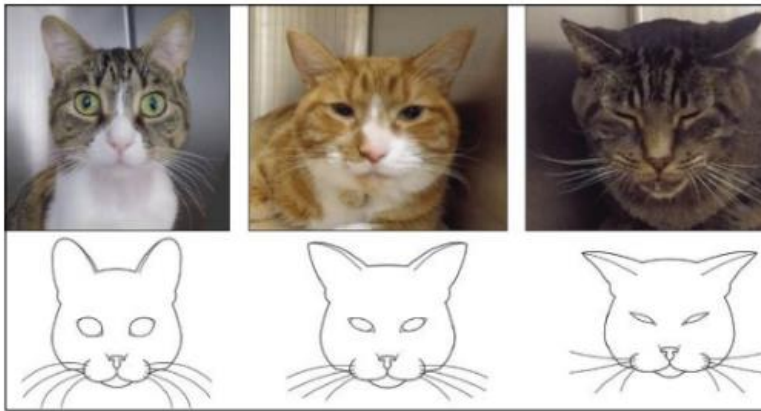
INTRAOPERATORIO: EVALUACIÓN DE CONSTANTES FISIOLÓGICAS CADA 5 MINUTOS:

CONSTAN FISIOL.	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA
FC									
SpO2									
ETCO2									
FR									
Temp									
PAS									
PAD									
PAM									
Pi									
Pvi									
FvISO %									

12.3 Formato utilizado para el registro de la evaluación del dolor, utilizando la Escala Felina de muecas (FGS) durante intervalos de 1 hora, por 4 horas post cirugía o post anestesia.

Escala GRIMACE: Unidades de Acción para evaluación del dolor en gatos.

Posición de las orejas:	Orejas con inclinación hacia adelante.	0
	Orejas ligeramente separadas.	1
	Orejas planas y hacia afuera.	2
Presión orbital:	Ojos abiertos.	0
	Ojos parcialmente abiertos.	1
	Ojos entre cerrados.	2
Tensión del hocico:	Hocico relajado (redondeado).	0
	Hocico ligeramente tenso.	1
	Hocico tenso (elíptico).	2
Posición de los bigotes:	Bigotes sueltos y curvos.	0
	Bigotes ligeramente curvados o rectos.	1
	Bigotes rectos y hacia adelante.	2
Posición de la cabeza:	Cabeza sobre la línea del hombro.	0
	Cabeza alineada con línea del hombro.	1
	Cabeza por debajo de la línea del hombro o cabeza inclinada.	2



Images of cats in which pain was absent, moderately present, or markedly present. (Courtesy of Dr. Paulo Steagall)

AVMA Convención 2019, Paulo Steagall.

Evaluación del dolor con la escala **GRIMACE** en intervalos de 1 hora, por 4 horas:

UNIDADES DE ACCIÓN	1er HORA:			2da HORA:			3er HORA:			4ta HORA:		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Posicionamiento de las orejas	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Presión orbital	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Tensión del hocico	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Posición de los bigotes	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Posición de la cabeza	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Total (0-10)												

12.4 Formato utilizado para el registro de la evaluación del dolor, utilizando la escala multidimensional UNESP- Botucatu durante intervalos de 1 hora, por 4 horas post cirugía o post anestesia.

Evaluación del dolor con la escala **UNESP-Botucatu** en intervalos de 1 hora, por 4 horas:

	1er HORA:				2da HORA:				3er HORA:				4ta HORA:			
a) Evaluación de postura en la jaula.																
1	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
2	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
b) Evaluación de comodidad, actividad y actitud; jaula abierta.																
3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
c) Evaluación de reacción al tocar y presionar sitio doloroso.																
4	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Total (0-12)																

12.5 Glosario de abreviaturas:

AINES	Antiinflamatorios no esteroidales
AMP	Adenosín monofosfato
AMPA	Ácido alfa amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico
AMPC	Adenosín monofosfato cíclico
ANOVA	Análisis de varianza
ATP	Adenosín trifosfato
CAM	Concentración alveolar mínima
CCK	Colecistocinina
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
ClinG	Grupo clínico
COX	Ciclooxigenasa
DIVAS	Escala dinámica e interactiva analógica visual
EFG	Examen físico general
ETCO2	Dióxido de carbono tele-espirado
EVA	Escala analógica visual
FC	Frecuencia cardiaca
FGS	Escala Felina GRIMACE
FR	Frecuencia respiratoria
FvISO%	Flujo de gas de Isoflurano
G1	Tiempo de la anestesia
G2	Tiempo transoperatorio
GABA	Ácido gamma aminobutírico
GCH	Grupo control de hembras
GCM	Grupo control de machos
GCMPS	Escala del dolor de Glasgow
GCMPS-SF	Versión corta de la escala del dolor de Glasgow
GEH	Grupo experimental de hembras
GEM	Grupo experimental de machos
H+	Ion Hidrogeno
IASP	Asociación Internacional para el Estudio del Dolor
IL-1	Interleucina-1
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
K+	Potasio
Kg	Kilogramo
Mcg	Microgramo
Mg	Miligramo
MGS	Escala Grimace del ratón
ml	Mililitro
mmHg	Milímetros de mercurio
NGF	Factor de crecimiento neuronal
Nk	Neuroquinina
NK-1	Neuroquinina-1

NMDA	Ácido N-metil-D-aspártico
NOS	Óxido nítrico sintetasa
NOSn	Óxido nítrico sintetasa neuronal
NPY	Neuropéptido Y
NRS	Escala numérica simple
OE	Opioides endógenos
ON	Óxido nítrico
OrthG	Grupo de cirugía ortopédica
OSH	Ooforasilpingohisterectomía
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistólica
PGE-2	Prostaglandina-2
PGI-2	Prostaciclina-2
Pi	Índice de perfusión
PKC	Proteína kinasa C
PNI	Presión arterial no invasiva
POE	Péptidos opioides endógenos
Pvi	Índice de variabilidad pletismográfica
SC	Subcutánea
SDS	Escala descriptiva simple
SG	Grupo de cirugía
SGPA	Sustancia gris periacueductal
SMD	Sistema modulador descendente
SNC	Sistema nervioso central
SoftG	Cirugía de tejidos blandos
SP	Sustancia P
SpO2	Saturación parcial de oxígeno
SSF	Solución salina fisiológica
TLLC	Tiempo de llenado capilar
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
TxA2	Tromboxano
UA	Unidades de acción
UMPS	Escala del dolor agudo de la Universidad de Melbourne
UNESP	Escala del dolor agudo de la Universidad de Botucatu
UNESP-SF	Versión corta de la escala del dolor de la Universidad de Botucatu
VAS	Escala analógica visual
VO	Vía oral
WDR	Neuronas de amplio rango dinámico
α -CGRP	Alfa péptido relacionado con el gen de la calcitonina
μ m	Micrómetro