

Dolor: que hay de nuevo en pequeños animales

Karol Nathally Castelblanco Cepeda,

Facultad de Ciencias Pecuarias,

Programa de Medicina Veterinaria U.D.C.A

Diana Carolina Carrillo Cortázar

Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales

BOGOTÁ, D.C

2018

Índice

Agradecimientos.....	4
Objetivo general.....	4
Objetivos específicos	6
Justificación.....	6
Conceptos generales.....	9
¿Qué es el dolor?	9
Terminología del dolor.....	9
Clasificaciones del dolor.....	10
Identificación de signos.....	10
Tipos de dolor.	11
Fisiopatología del dolor.....	14
Anatomía/Vías del dolor	15
Transducción.....	15
Transmisión.....	16
Percepción.	17
Modulación.	17
Dolor patológico.....	19
Cronofarmacología.....	20
Analgesia preventiva.....	21
Tratamiento y manejo del dolor	22
Peri-operatorio.....	22
Analgesia previa.	23
Premedicación.	24
Inducción.....	26
Mantenimiento.	26
Técnica de infusión a velocidad continúa.	27
Analgesia postoperatoria.....	29
Oncológico	29
Fármacos antiinflamatorios no esteroideos.	30
Opioides.	31
Alfa 2 agonistas.....	33

Antagonista del receptor de N- metil-D-aspartato.....	33
Tranquilizantes y sedantes.....	34
Anestésicos locales.....	34
Otras modalidades para aliviar el dolor.....	35
Gestantes, lactantes y neonatos-pediátricos.....	36
Hembras caninas y felinas preñadas.....	36
Analgesia en madres que están criando.....	38
Analgésicos para pacientes pediátricos.....	39
Felinos.....	41
Opiáceos.....	42
Antiinflamatorios no esteroideos.....	44
Fármacos anestésicos locales.....	45
Fármacos agonistas del Alfa 2 adrenoreceptores.....	46
Ketamina.....	46
Técnicas para analgesia.....	47
Bloqueos paravertebral del plexo braquial en perros.....	47
Procedimiento.....	47
Bloqueo de los nervios radial, cubital, mediano y musculo cutáneo.....	48
Analgesia y anestesia epidural y espinal.....	48
Consideraciones anatómicas.....	48
Técnica.....	49
Analgesia multimodal.....	51
Cómo funciona la analgesia polimodal.....	52
Analgesia multimodal en procedimiento de ovariectomía.....	52
Analgesia multimodal en procedimiento de orquiectomía.....	52
Novedades.....	53
AINE.....	53
Conclusiones.....	55
Bibliografía.....	57

Agradecimientos

En primer lugar le agradezco a Dios por permitir que cada cosa se fuese poniendo en el lugar indicado. En segundo lugar pero no menos importante le agradezco a mi madre, mi hermana, al Dr. Marco Leal y la Dra. Diana Carrillo, por el apoyo incondicional, por los consejos, por la paciencia y dedicación que tuvieron para conmigo. Estaré agradecida siempre.

Objetivo general

Compilar y actualizar la información existente relacionada con el manejo del dolor en pequeñas especies (caninos y felinos), resaltando los conceptos más recientes que permitan beneficiar al médico veterinario y sus pacientes.

Objetivos específicos

Realizar la revisión bibliográfica sobre el manejo del dolor en caninos y felinos.

Recopilar y clasificar la información más reciente relacionada con los diferentes fármacos y técnicas analgésicas.

Sintetizar las alternativas terapéuticas que son empleadas para el manejo del dolor en caninos y felinos.

Indicar diferentes protocolos para el manejo del dolor teniendo en cuenta las diferencias entre pacientes y situaciones que se presentan en la clínica diaria.

Justificación

Existen claras evidencias de la sensación de dolor en los seres vivos, específicamente en los animales de compañía (Fox, 2014). Los mecanismos nerviosos que participan en las diferentes etapas de la respuesta a estímulos doloroso son esencialmente similares en los animales y en el hombre, no obstante, el manejo de este no siempre es realizado de la forma más eficiente posible, lo cual es un problema ya que se sabe que “el dolor es responsable de innumerables efectos adversos sobre el individuo que lo padece y que estos van desde la apatía hasta trastornos graves que llegan a poner en peligro la vida misma” (Otero, 2004; Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Dentro del gremio de los médicos veterinarios incluso entendiendo que los animales tienen la capacidad de sentir dolor en forma similar a los seres humanos, lo cual puede llegar a generar inconvenientes en su bienestar, el uso de la terapia analgésica no es el ideal (Otero, 2004 y Cabezas, 2015). Un estudio realizado a 2.000 médicos veterinarios ingleses de pequeñas especies, evaluó la administración de analgésicos peri-operatorios en caninos, felinos y pequeños mamíferos, en este se encontró que el 97% de médicos administraba analgésico en cirugías ortopédicas en perros pero esto contrasta mucho en relación a procedimientos como ovario histerectomía en donde el 53% de los médicos da analgésico u orquiectomía en donde solo 32% de los médicos veterinarios administra analgésicos a sus pacientes; en el caso de los gatos, para procesos de ortopedia, la diferencia no fue tanta dando como resultado que el 94% de los médicos veterinarios usa analgesia en sus procedimientos, pero se observa una notable disminución en el porcentaje con relación a procedimientos como el ovario histerectomía con un 26% o la orquiectomía con tan solo el 16% de los médicos veterinarios, además, este estudio evidencia que las médico veterinarias y los veterinarios jóvenes fueron más propensos a realizar analgesia que aquellos encuestados hombres o profesionales con mayor trayectoria (Amant y Camps, 2013).

Pero no solo esos aspectos impiden llevar a cabo buenos procedimientos en relación al manejo del dolor en los pacientes, está el aspecto social en relación a los mitos alrededor del uso de fármacos analgésicos, tales como, la mayor resistencia al dolor de algunas especies, la idea relacionada al dolor como una herramienta que ayuda en la recuperación, el miedo al uso de fármacos que enmascaren los signos fisiológicos lo cual puede desencadenar el deterioro de la salud del animal en hospitalización, entre otros, también está el aspecto económico y legal como en el caso de aquellos manejados por control de estupefacientes y de la elección de los fármacos por medio del médico veterinario que desea bajar el costo a sus procedimiento con el fin de ser más competitivo en el medio y de conocimiento dado que no todos los profesionales se siguen instruyendo luego de culminar sus estudios de pregrado (Amant y Camps, 2013 y Fox, 2014).

Por lo anterior mencionado, mediante este trabajo se desea realizar una recopilación de la información relacionada al manejo terapéutico del dolor en caninos y felinos con el fin de

generar una herramienta práctica y completa para el médico veterinario que le facilite la elección y uso de la terapia analgésica a usar en cada uno de sus pacientes.

Conceptos generales

¿Qué es el dolor?

Mathews (2008) define el dolor como un “proceso sensorial en el que participan el sistema nervioso central y el sistema nerviosos periférico, generando una experiencia desagradable que se origina a partir de los procesos de la consciencia superior, afectándolos recíprocamente”. Según cita Amant y Camps (2013) la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionado con un daño tisular real o potencial”, además agrega que el dolor es un “mecanismo de protección que implica cambios de fisiológicos y de comportamiento”, él explica que estos cambios tienen como función disminuir o evitar el daño tisular facilitando la recuperación y mejoría del animal. Por otro lado Otero (2004), menciona que la anterior definición aunque correcta en ocasiones conlleva a igualar la expresión del dolor en relación humano, animal, dando como resultado un tratamiento ineficiente, además Cabezas (2015) incluye que dentro del concepto dado en la anterior definición “no se incluyen experiencias que no sean desagradables, aunque puedan ser dolorosas tales como los pinchazos”.

Terminología del dolor

Para entender los mecanismos de acción del dolor, su clasificación y manejo se debe tener en cuenta los siguientes términos.

Dolor: Proceso general de la experiencia dolorosa que engloba respuestas tanto físicas como emocionales. (Amant y Camps, 2013). De este se derivan palabras como dolor central usada para identificar el dolor proveniente de lesiones primarias o disfunción en el sistema nervioso central, dolor neuropático este es causado por una lesión o enfermedad en el sistema nerviosos (somatosensorial), dolor nociceptivo surge de un dolor real o potencial en un tejido no nerviosos y que se produce por activación de nociceptores (Cabezas, 2015).

Alodina: Dolor provocado por estímulos que comúnmente no generan dolor (Cabezas, 2015).

Nocicepción: El componente fisiológico del proceso del dolor que implica la transducción, transmisión y modulación de señales generadas por la estimulación de nociceptores periféricos (Mathews, 2008). Cabezas (2015) lo define como “proceso neurológico por el que se codifica o se entiende el dolor” y Amant y Camps (2013), indican que es el “reconocimiento o detección del estímulo perjudicial o potencialmente perjudicial” el cual “podría ser medido cuantificando la actividad eléctrica y química de las neuronas implicadas y, si no existiera el componente emocional, sería razonablemente proporcional al dolor”.

Nociceptor: “Receptor del sistema nervioso periférico, altamente especializado, con la capacidad de transducir y codificar el estímulo nociceptivo” (Cabezas, 2015).

Para entender la fisiología del dolor se requiere el conocimiento de los siguientes cuatro elementos.

Transducción: Conversión del estímulo doloroso, que puede ser térmico, físico o químico, en un impulso nervioso; este ocurre en los nociceptores (Amant y Camps, 2013).

Transmisión: Propagación del impulso nervioso, generado en los nociceptores, hasta el sistema nervioso central (Amant y Camps, 2013).

Modulación: Se refiere al ajuste de la intensidad de la señal nerviosa, por ende, a la intensidad del dolor (Amant y Camps, 2013).

Percepción: Proceso final que se da en el encéfalo produciendo la sensación subjetiva y desagradable, denominada dolor. Forma el aspecto emocional o afectivo del dolor (Amant y Camps, 2013).

Clasificaciones del dolor

Clasificar el dolor en los animales de compañía es indispensable para implementar un correcto tratamiento del mismo; para esta tarea se debe tener claro los signos que presenta el paciente, además de diversos aspectos a tener en cuenta los cuales pueden ser medidos por individual o en conjunto, enfocándolos hacia diferentes patologías o sistemas orgánicos (Fox, 2014).

Identificación de signos.

Los signos clínicos de dolor varían mucho entre las diferentes especies del reino animal, por lo tanto, es importante aprender a identificar como evidencia el dolor cada especie, además de esto es relevante diferenciar entre dolor y disforia, ya que la disforia es un compendio de comportamientos aberrantes y otras manifestaciones de estrés, por ejemplo, el miedo. (Amant y Camps, 2013 y Fox, 2014). Para identificar si el paciente está en estado disfórico y no en un proceso doloroso se puede intentar distraer al paciente con estímulos tales como juegos o caricias, si esto no funciona probablemente el animal este disfórico, salvo en el caso donde el dolor sea de muy alta intensidad (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Además de diferencia entre disforia, dolor o estrés se debe tener en cuenta las características individuales de cada paciente como la edad, teniendo en cuenta que los neonatos son más sensibles al dolor, la genética dado que algunas razas de trabajo tales como el pastor alemán tienden a expresar menos los signos de dolor, en comparación a las razas miniatura y las experiencias previas ya que si la manipulación que se va a realizar se ha realizado antes generando dolor, el animal puede reaccionar de forma más intensa y el temperamento debido a que este puede fomentar predisposición al estrés incrementando la posibilidad de producirse dolor (Amant y Camps, 2013, Fox, 2014).

Dentro de los signos clínicos existen dos grandes grupos, los relacionados a los cambios de conducta y aquellos involucrados con los cambios fisiológicos, dentro de los cambios

conductuales podemos encontrar inmovilidad (con o sin defecación y micción), tendencia a esconderse (más común en felinos), inutilización de alguna parte del cuerpo (ej.: claudicaciones), cambios en el carácter (ej.: agresivos con su entorno), alteraciones en el apetito (disminución o pérdida del consumo de alimento), vocalizaciones, posturas anormales (ej. Posición de rezo en dolor abdominal) y automutilación, por otro lado, los cambios fisiológicos se evidencian mediante el aumento de la frecuencia cardiaca estando en reposo, aparición de ritmos cardiacos anormales (ej.: extrasístoles ventriculares), alteración en la frecuencia respiratoria, alteraciones en la misma tales como taquipnea o respiración superficial, disminución de la producción de orina, tendencia a la constipación, alteraciones en el tiempo de llenado capilar que puede llegar hasta la aparición o mantenimiento de shock, hipertensión y dilatación de las pupilas (Otero, 2004; Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Además de conocer los signos se debe identificar entre perros y gatos cuales se expresan en cada uno de acuerdo a la intensidad y duración del mismo, por ejemplo en caninos cuando hay dolor agudo como en heridas, el animal se muestra con miedo, reduce el apetito y genera vocalizaciones, en el caso de los gatos su comportamiento tiende a la agresividad y al intento de escape, en dolores persistentes tales como los posoperatorios los felinos se encuentran deprimidos, inmóviles, silencios, tensos, con poco vocalización y se frota lame o muerde en la zona afectada, en relacion al dolor crónico tienden a disminuir la actividad fisica, menor apetito, eliminación inadecuada de sus heces, disminución del acicalamiento, entre otros (Otero, 2004; Fox, 2014 y Cabezas, 2015). En el caso de los caninos reducen interacciones amistosas, respiración rápida y abdominal, según zona afectada tienden a moverla, tocarla, o lamerla y frente al dolor crónico los perros reducen su actividad, pueden generar rigidez muscular con consiguiente atrofia muscular (Amant y Camps, 2013 y Fox, 2014).

Tipos de dolor.

Duración.

La duración va relacionada al tiempo en que transcurre la respuesta neuronal con evidencia o no de signos que expresen el dolor (Fox, 2014). Dentro de esta categoría se encuentra el dolor agudo que es aquel “limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico” (Puebla, 2005). Amant y Camps (2013), le asignan duración menor a 2 semanas. Cabezas (2015), expone que este dolor es “beneficioso para el organismo ya que es una señal de defensa y aviso para el individuo”, ejemplos de este son fracturas patológicas, perforación de vísceras huecas entre otros. Por otro lado, Puebla (2005) define el dolor crónico como aquel “ilimitado en el tiempo que es acompañado del componte psicológico”, Cabezas (2015), lo identifica como aquel que “perdura en el tiempo incluso en ocasiones más allá de la lesión original”, también menciona que es aquel dolor que dura más de 3 a 6 meses, he “implica un dolor patológico que ya no pertenece al mecanismo de defensa del organismo”, un ejemplo de este son aquellos pacientes que padecen cáncer.

Curso.

En relación con este aspecto Amat y Camps (2013), mencionan que se dividen en dos, los intermitentes y los continuos. Los intermitentes se caracterizan por ser periodos de dolor seguidos de periodos sin dolor, por otro lado, el dolor de tipo continuo tiene como definición aquel que siempre está presente.

Patogenia.

En este aspecto se basan los mecanismos neurofisiológicos generados por la acción causal del dolor, dentro de esta se encuentran 3 divisiones, el dolor neurótico, el nociceptivo y el psicogénico (Puebla, 2005; Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

El dolor neuropático es aquel que tiene origen directo en el sistema nervioso bien sea central o periférico, este posee características cualitativas particulares, es decir se evidencia con sensación quemante o punzante, acompañada de parestesias, disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia (Puebla, 2005 y Amant y Camps, 2013). Este implica cambios celulares mayores y cambios moleculares, dentro de los cambios celulares se evidencia “descargas nerviosas ectópicas y/o espontáneas, fenómenos de hiper excitabilidad periférica y central, cambios fenotípicos en las vías de conducción, neuro generación y reorganización de la morfología celular” (Cabezas. 2015), en los cambios moleculares se puede observar la “acumulación y sobreexpresión de canales de Na⁺ en la periferia, incremento de la actividad de los receptores de glutamato, reducción de la actividad gabaérgica, cambios en la penetración de Ca²⁺ en las neuronas y el incremento de las citoquinas, factores quimiotácticos, factores de crecimiento y ATP” (Cabezas, 2015). Como ejemplo de este tipo de dolor se encuentran la compresión medular (Puebla, 2005).

El dolor psicogénico posee componentes netamente psíquicos tales como depresión o hipocondría o de la intensificación psicógena de un dolor orgánico, lo que genera que la intensidad del dolor sea desproporcional (Puebla, 2005 y Cabezas, 2015).

Con relación al dolor nociceptivo, Puebla (2005) lo identifica como el más frecuente, por otro lado, Cabezas (2015) lo define como aquel “originado por estímulos de nociceptores somáticos o viscerales directamente”, además indica que es un dolor con origen claro, el cual es la lesión tisular generada por el estímulo.

Topográfico.

Según Amat y Camps (2013) el criterio topográfico nos permite localizar el lugar donde se origina el dolor dividiéndolo en dos categorías, el dolor somático y el dolor visceral. El dolor somático engloba todo aquel “estimulo nociceptivo localizado en piel, sistema musculoesquelético, vasos sanguíneos y otras partes blandas más profundas” (Cabezas, 2015). Este se puede subdividir dando mayor facilidad a la localización del mismo, donde se puede identificar como superficial dando paso a dolor en piel y mucosas externas generalmente causadas por estímulos como el calor o el frío intenso, tensión mecánicas como cortes, estiramientos o inflamación y sustancias químicas, esta subcategoría a su vez se divide en

primario que se caracteriza por ser rápido, bien localizado y conducido a través de fibras A-delta y secundarios que son lentos y conducidos a través de fibras C, que da origen a reacciones como aumento de la actividad muscular (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Por otro lado, el dolor visceral es aquel que se da por la “activación de nociceptores de vísceras pélvicas, abdominales o torácicas, dando lugar a localizaciones más profundas generalmente sordo, aunque se puede evidenciar en algunas ocasiones como punzante y es común que ubicarlo sea difícil, generalmente se produce tras estímulos como distensión, tracción, infiltración, compresión o isquemia de órganos internos o por estimulación de quimiorreceptores ante sustancias irritantes (Puebla, 2005 y Cabezas, 2015). Cabezas (2015) también menciona que el dolor visceral más fuerte proviene de la serosa, seguido de los órganos huecos y por último los órganos parenquimatosos.

Intensidad.

La intensidad es un factor clave para el manejo médico del dolor Puebla (2005) y Amat y Camps (2013) divide este ítem en tres categorías, el dolor con intensidad leve, moderada y severa. La intensidad leve se identifica como aquella en donde el paciente puede realizar actividades de su vida cotidiana sin problemas aparentes un ejemplo de esta es una lesión muscular, la intensidad moderada implica una interferencia en las actividades de la rutina diaria del paciente ejemplo de esta son los posoperatorios por último el dolor con intensidad severa este interfiere con todas las actividades de la rutina diaria y además molesta o impide el descanso del paciente, un ejemplo de este son las hernias discales (Cabezas, 2015).

Fisiopatológico.

En esta categoría Cabezas (2015) y Amat y Camps (2013) están de acuerdo en que esta se subdivide en dolor adaptativo y dolor no adaptativo. El dolor adaptativo se define como aquel que posee un rol de protección del organismo, identificado como una advertencia del organismo frente a una lesión, donde se incluye los causados por procesos inflamatorios o nociceptivos (Fox, 2014). Cabezas (2015) menciona que presenta una limitación en cuanto al tiempo de duración que se relaciona con la velocidad de curación, además indica que puede ser más o menos previsible su respuesta frente a los tratamientos analgésicos tradicionales.

Amat y Camps (2013) describe el dolor no adaptativo como resultado de la lesión del sistema nervioso mostrando alteraciones de tipo neuropático, funcional y central. Por otro lado, Cabezas (2015) lo describe como aquel que implica enfermedad, donde el papel protector ha desaparecido pasando a un estado netamente patológico.

Escalas de medición del dolor.

Aunque realizar la medición del dolor de forma masiva en una tarea bastante compleja, es importante tener como bases las herramientas que pueden facilitar la evaluación del dolor un paciente, dentro de estas herramientas se encuentran las escalas del dolor, entre ellas están la escala descriptiva simple (SDS), escala analógica visual (VAS), escala dinámica e interactiva

analógica visual (DIVAS), escala de puntuación variable (VRS), escala de evaluación del dolor descriptivo, escala del dolor de Glasgow (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Caninos.

Cada especie evidencia de forma diferente el dolor, por ende, las escalas deben usarse dependiendo de cada paciente, su condición como individuo y duración (Fox, 2014). Para el dolor agudo Cabezas (2015) recomienda la escala de la universidad de Melbourne (UMPS) y la escala de la universidad de Glasgow (GCMPS), y para el dolor crónico el cuestionario veterinario del dolor crónico de la universidad de Glasgow (GUVQuest).

Felinos.

Por otro lado, Cabezas (2015), también expresa que las escalas en felinos deben estar ligadas al origen del animal (feral, callejero o mascota) y duración, él expone que en gatos ferales es de alta complejidad la evaluación del dolor dada su difícil manipulación, aun así, propone la escala multidimensional de la UNESP Botucatu para la evaluación del dolor agudo y para el dolor crónico específicamente musculoesquelético propone el índice del dolor musculoesquelético felino (FMPI-Feline musculoskeletal pain index).

Amant y Camps (2013) y Cabezas (2015) resalta que la escala de la Universidad de Colorado (CSU) es funcional tanto en felinos como en caninos, dado que esta contempla una parte de observación del paciente a distancia, otra de palpación y forma de interacción, esta incluye dibujos gráficos con el fin de marcar las zonas de dolor y añadir comentarios logrando así la interpretación a mínima reduciendo la variabilidad entre observadores.

Fisiopatología del dolor

El dolor es una respuesta natural del organismo frente a estímulos potencialmente dañinos o realmente nocivos, para comprenderlo hay que entender cómo es su funcionamiento, desde el punto en donde se genera hasta donde ese daño se transforma en la sensación de dolor (Otero, 2004 y Cabezas, 2015).

Según Otero (2004), el “dolor es información”, como menciona él, la exposición de órganos como la piel y otros a estímulos dañinos o potencialmente dañinos producen sensaciones realmente desagradables denominadas dolor, para que ocurra la sensación de dolor el organismo posee un complejo sistema que organiza de forma funcional todo el proceso, como menciona Cabezas (2015), es en el sistema nervioso donde se da todo el proceso de inicio a fin en relación a la respuesta ante un estímulo dañino o potencialmente dañino, este está organizado de tal forma que “permite la transmisión de la señal nociceptiva desde los receptores hasta estructuras superiores donde se integran la información” y de regreso, se trasporta por estructuras efectoras dando así, la respuesta ante el estímulo.

Anatomía/Vías del dolor

Dentro de la anatomía que genera y transporta el impulso doloroso, se encuentran diversas piezas con funciones específicas, según Cabezas (2015), estas piezas se pueden agrupar en dos los cuales van relacionados a la función que cumple, estos se denominan mecanismo periférico y mecanismo central. El mecanismo periférico está integrado por aquellas piezas que se vinculan con la “transmisión del dolor desde el lugar en el que la señal es generada y traducida”, es decir la piel, las vísceras y otros órganos, y va “hasta el momento en que ingresa en el asta dorsal de la médula espinal”, por ende a este mecanismo pertenecen los procesos de transducción y transmisión usando para esto neuronas monopolares y conjuntos de cuerpos monopolares que conforman el ganglio posterior o también llamado ganglio de la raíz dorsal (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Por otro lado, se encuentra el mecanismo central en este se adjuntan el fenómeno de modulación y percepción de las señales nociceptivas, las piezas incluidas en este grupo son la médula espinal que implica la asta dorsal de la medula, los tractos ascendentes nociceptivos y los núcleos trigéminos, y estructuras espinales como la formación retículas, el mesencéfalo, el tálamo, el hipotálamo y la corteza cerebral (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Transducción.

Mathews (2008), Amant y Camps (2013) y Cabezas (2015) concuerda con que el primer paso para la nocicepción es la transducción, esta tiene objetivo transformar los estímulos doloroso en señales eléctricas. Para que se de este proceso el estímulo doloroso (mecánico, térmico o químico) genera la activación de la apertura de los canales catiónicos de los nociceptores, creando el estímulo nervioso. Cada estímulo activa su propio receptor, en el caso de estímulos térmicos superiores a 45°C se activan los receptores vainilloides los TRPV1 (transient receptor potential cation channel) es el más reconocidos, en relación con respuestas a bajas temperaturas se activan los receptores específicos los cuales se actúan frente a los compuestos con mentol y con temperaturas menores entre 8 a 25°C. Con relación a los estímulos de origen mecánico que entre los cuales se encuentran presión, distensión y corte, no se hallado nociceptores específicos, lo que si se ha observado es que se da en los receptores no específicos “emplazados en las terminaciones libres y que originan cambios en el flujo iónico de Na⁺, K⁺ y/o Ca⁺.” (Mathews, 2008; Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Las neuronas denominadas nociceptores son de dos tipos, las fibras A-delta y las fibras C, las fibras C están relacionadas mayormente con la respuesta a estímulos mecanismo, químicos y a estímulos externos de origen térmico, dentro de sus características, está su poco diámetro y el hecho de no poseer mielina lo que genera que la velocidad de transmisión es muy lenta entre 0.5 a 2 m/s. Estos tienen también como función intensificar las señales de los receptores A-delta, además la sensación resultante de su estimulación es difusa y prolongada, tanto que puede perdurar incluso luego de retirar el estímulo nocivo, esto las hace denominar de segundo dolor o dolor lento (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Las fibras A-delta por su parte son responsivas a estímulos de origen mecánico y térmico, son fibras de gran diámetro mielinizadas lo que les permite enviar la información a alta velocidad entre 5 a 30m/s, por ende, se conocen como de primer dolor. Su señal es aguda, bien localizada y transitoria y además tiene reacción directa con respuestas de tipo reflejo (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015). Existen otro tipo de fibras denominadas A- beta que son de mayor diámetro y mielinizadas, con velocidad de conducción rápida de 30 a 70m/s, estas generalmente son activadas por estímulos como tacto, presión, vibración y movimiento articular. Estas no poseen mayor importancia en relación con la transducción del impulso, pero si a la modulación de este (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Mathews (2008) y Cabezas (2015) mencionan que cuando se produce un daño tisular, o alteración en la membrana celular, se liberan sustancias alógenas zonales, a este conglomerado le denomina “sopa inflamatoria”, las cuales actúan como mediadores periféricos activando así a los nociceptores, esto se da porque se activan proteínas específicas en ellos, un ejemplo de esta proteína es la capsaicina, que genera la apertura de los canales iónicos de membrana que conlleva la despolarización, dando lugar al potencial de acción que permite la propagación axonal del estímulo eléctrico generado.

Transmisión.

Al aplicar un estímulo nocivo causado por presión, temperatura o una descarga eléctrica, se genera la despolarización del nociceptor, lo que permite la conducción del estímulo hasta la medula espinal, dando lugar así a la transmisión del impulso (Cabezas, 2015). Posterior a esto ese estímulo eléctrico se propaga por la neurona hasta llegar a las zonas presinápticas, permitiendo la degranulación de las vesículas que contiene estructuras proteicas denominadas neurotransmisores, estas últimas funcionan como canales que, al ser activados por un estímulo nociceptivo, permiten el paso de flujo iónico principalmente de Na⁺ y Ca⁺, desde el exterior al interior de la célula. Todos estos canales se agrupan en un complejo denominado “complejo receptor”, que se compone de un canal iónico y proteínas acopladas en el interior de la membrana que al ser activadas desencadenan las reacciones dirigidas a la trasmisión de los impulsos nociceptivos (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Los neurotransmisores y las sustancias proinflamatorias como por ejemplo la glutamina, sustancia P, serotonina, neurocinina A, entre otras los que se liberan el espacio sináptico permitiendo la unión con los receptores específicos, dando como resultado alteraciones metabólicas y de expresión genética dando lugar a síntesis de nuevos receptores con propiedades distintas a las habituales, es así como se permite mantener a largo plazo los efectos de las sustancias proinflamatorias y si esto continua de forma constante da lugar al dolor crónico (Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Según Amant y Camps (2013), Fox (2014) y Cabezas (2015), las neuronas que recorren el trayecto antes mencionado son denominadas “neuronas de primer orden”, dado que son las primeras neuronas sensoriales, este tipo de neuronas se dividen varios tipos, entre ellos están las

interneuronas excitatorias o inhibitorias que se involucran en el proceso de modulación del dolor en la médula espinal, las neuronas responsable de las respuestas reflejas que se encargan de la reacción consecuente al dolor, por ejemplo el retirar una extremidad frente al estímulo, las neuronas responsables de la respuesta simpática refleja que se encargan de los cambios vasculares asociados al daño tisular, como la vaso constricción, y liberación de noradrenalina en la zona tisular afectada y las neuronas de proyección que transmiten la información desde el nociceptor hacia el encéfalo, de estas últimas existen tres tipos, neuronas de segundo orden nociceptivo-específicas que solo reciben información de fibras A-delta y C, dando como función básica la ubicación topográfica del dolor, neuronas de segundo orden de amplio rango dinámico (ARD) que reciben información de fibras A-delta y C y a su vez de receptores tipo A-beta, por ultimo neuronas complejas que reciben información somática y visceral.

Ya que las neuronas de proyección son las encargadas de transmitir la información desde el nociceptor hacia el encéfalo, se requiere de un orden para su envío, debido a esto se encuentra los tractos o vías que son tres, el primero es el tracto espinotalámico, que se encarga en gran medida de localizar de forma consiente el dolor, caracterizando el estímulo y la respuesta emocional o afectiva, esta vía es la más destacada y asciende hasta el tálamo, el segundo es el tracto espinoreticular, una porción de estas neuronas alcanza al tálamo y al sistema reticular activador (SRA), este también se vincula con la repuesta emocional como la ansiedad y el sufrimiento y además del efecto inhibitor que tiene el dolor sobre el sueño llegando incluso sobre la profundidad del plano anestésico, esto se da porque el dolor activa al sistema reticular activador - SRA y esta a su vez regula la activación del SNC por ende se relaciona con los ciclos de sueño y vigilia, así como la respuesta anestésica, por último, el tracto espinohipotalámico está más relacionado con la respuesta hormonal asociada al dolor, un ejemplo de esto es la respuesta de estrés (Mathews, 2008; Amant y Camps, 2013 y Cabezas, 2015).

Percepción.

Al final de todo el proceso el impulso doloroso dado por la señal nociceptiva va a las estructuras corticales en donde se integra toda la información recibida, es aquí donde la señal pasa a ser “dolor” (Cabezas, 2015). A este nivel la información es distribuida por neuronas de tercer orden, hacia estructuras corticales y subcorticales, dentro de todas estas estructuras se encuentran la medula oblonga, puente y mesencéfalo (percepción conectando al SAR y sustancia gris periacuaductal - SGP), formación retículas (recibe información. Proyecta fibras al tálamo y al sistema límbico y tiene efectos en los movimientos voluntarios en respuesta al estímulo doloroso), SGP (importancia en el proceso de modulación descendente del dolor), hipotálamo (integra información hormonal u neuronal), tálamo (media en afectos sensoriales y afectivos del dolor), sistema límbico (media en componente emocionas y motivacional), y corteza cerebral (tiene un papel importante en anticipación del dolor) (Mathews, 2008 y Amant y Camps, 2013).

Modulación.

Como mencionan Amant y Camps (2013) y cabezas (2015), los animales poseen un sistema de analgesia intrínseco, que permite inhibir los mensajes dolorosos ascendentes y a su

vez la persecución de este por medio de señales descendentes, en este proceso se ven relacionadas varias estructuras entre ellas la corteza cerebral, el tálamo, la sustancia gris periacuaductal (SGP), el puente el encéfalo y algunas neuronas del cuerpo dorsal de la médula espinal, aunque también se menciona que puede relacionar el cuerpo ventral de la médula.

Para que ocurra la modulación endógena del impulso doloroso Amant y Camps (2013) y Fox (2014) lo describen de la siguiente forma: la SGP recibe información descendente de la corteza, la amígdala y el tálamo, la estimulación a esta da como resultado la liberación de opioides endógenos con actividad analgésica, además, en la medula, hay neuronas de tipo inhibitorio o excitatorio que permiten modificar la intensidad de la percepción de dolor, entonces la magnitud de la señal dolorosa que llega al cerebro y dará lugar a la sensación como tal, que será la suma de la señal procedente de los nociceptores y la señal procedente del sistema endógeno de control.

Para entender el proceso de modulación Amant y Camps (2013), explican mediante la teoría de la puerta el proceso y modulación de las señales dolorosas; la teoría menciona que la señal que llega al cerebro es la sumatoria de varios efectos de origen inhibitorio y excitatorio, en este proceso hay varias estructuras que juegan un papel muy importante, entre ellas están las neuronas de segundo orden, que se encuentra en la sustancia gris del cuerno dorsal de la médula, las cuales reciben la información de las fibras A- delta y C y de mecanorreceptores A-beta más toda la información de las neuronas inhibitorias y excitatorias, que a su vez, reciben información de tipo inhibitoria descendente y se vinculan también con fibras de tipo A-delta. A-beta y C, entonces si la neurona de segundo orden recibe información de los nociceptores de fibra A-delta o C, se iniciará la descarga, dando lugar al aumento de la señal por medio de la interneurona excitatoria, pero será regulada por la señal inhibitoria descendente, dando como resultado que la señal que se recibe en el cerebro será la suma de todo lo anteriormente mencionado (Otero, 2004; Amant y Camps 2013).

Dentro del proceso de modulación interfieren los neurotransmisores, de estos hay dos tipos excitatorio que facilitan la nocicepcion, e inhibitorios que la dificultan, dentro de los excitatorios están glutamato, aspartato, sustancia P y neurotensina que son aminoácidos y además también los neuropéptidos que son péptido intestinal vasoactivo, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y colecistoquinina, por otro lado, los inhibitorios son GABA, glicina, serotonina, dopamina, noradrenalina, acetilcolina, histamina, endorfinas, encefalinas y dinorfinas estas últimas tres liberadas por la SGP, por ejemplo, la respuesta al estrés asociada al dolor modifica la cantidad y por ende la actividad de estos, en este caso el estrés crónico que puede ser producido por dolor crónico, disminuye los niveles de serotonina que es uno de los neurotransmisores principales de tipo inhibitorio (Otero, 2004; Mathews, 2008 y Amant y Camps, 2013).

La modulación se puede dar en dos zonas, modulación espinal y modulación supraespinal, según Fox (2014) y Cabezas (2015), la modulación espinal corresponde con

aquella que se realiza de forma localizada a nivel medular (asta dorsal medular), un ejemplo de esto es la aplicación de estímulos cutáneos para aliviar el dolor, esto funciona ya que hay inhibición realizada por las fibras A-beta sobre las fibras que transmiten la señal nociceptiva a nivel de las astas posteriores de la medula específicamente sobre las neuronas de gama dinámica amplia (WDR), otro ejemplo es el alivio generado mediante acupuntura, esta técnica genera la activación de una célula nociceptiva A-delta mediante la aguja en zonas cercanas a una lesión, generando mecanismos inhibitorios en el segmento medular, por otro lado, la modulación supraespinal se da a nivel del tronco encefálico donde las neuronas son el origen de las vías inhibitorias a nivel de tálamo, hipotálamo y corteza cerebral; en este caso hay acción menos local y por ende la analgesia es más general, aquí los principales mediadores químicos son de tipo opioide y adrenérgicos.

Proceso nociceptivo

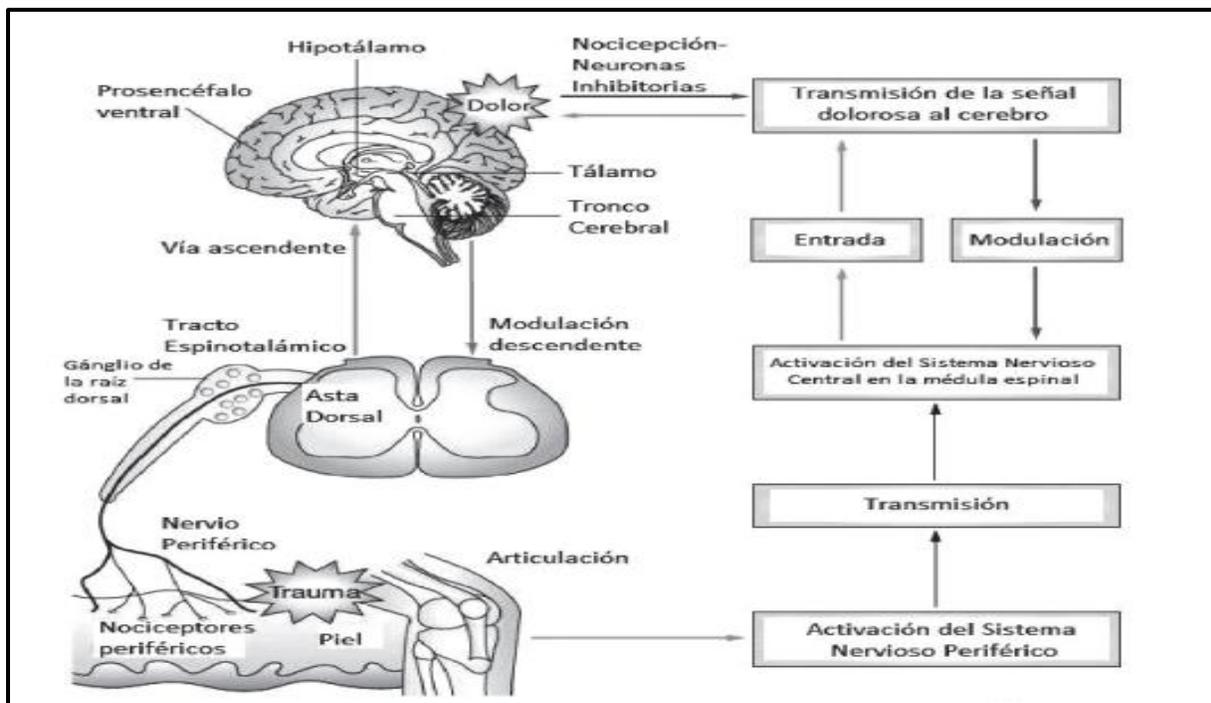


Figura 1. Esquema general del proceso nociceptivo (Fernández. *et al*, 2011).

Dolor patológico

Para entender el dolor patológico hay que comprender que el dolor crónico tiene dos entidades, el dolor nociceptivo o inflamatorio que se originan en la estimulación persistente de nociceptores periféricos y el dolor neuropático o neurogénico que se da por lesiones de neuronas periféricas o del SNC (Otero, 2004). Cuando el dolor fisiológico pasa a ser patológico ocurren muchos cambios a nivel periférico y central (Otero, 2004 y Mathews, 2008).

En relación con el dolor inflamatorio se dan cambios periféricos específicos, entre ellos hay una caracterización zonal del daño tisular cutáneo, en donde se presenta el daño se dan fenómenos de hiperalgesia primaria, también se observa aumento de la sensibilidad a estímulos mecánicos, químicos y térmicos en especial al calor, además se evidencia dolor de forma espontánea, en este caso la hiperalgesia se evidencia con disminución del umbral del dolor (Amant y Camps, 2015). Todo esto se da en gran medida a las consecuencias de la inflamación, entre ellas el reclutamiento de nociceptores silenciosos, los cuales en condiciones normales no se activan, también se da un proceso de hiperalgesia secundaria que es la generada alrededor de la zona lesionada, esta se distingue porque se activa mediante estímulos mecánicos y térmicos sobre todo al frío (Cabezas, 2015). Dentro de las sustancias que promueven estos cambios están bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, ATP, protones, serotonina, norepinefrina, histamina, entre otros (Otero, 2004 y Cabezas, 2015).

Según Otero (2004), el dolor neurogénico que es el que se genera sobre el tejido nervioso, este se caracteriza por la aparición de hiperalgesia, dolor espontáneo, parestesia y alodinia mecánica y por frío, como cambios se observan en primera instancia lesiones en los nervios periféricos que inducen descargas rápidas e intensas por periodos más o menos prolongados sin el estímulo activo, posterior a esto la inducción de procesos inflamatorios hace que algunos mecanismos que desencadenan el dolor neuropático sean comunes a los del dolor nociceptivo, dado que las neuronas en degeneración son capaces de liberar mediadores proinflamatorios como sustancia P y CGRP (calcitonin gene-related peptide), sumado a lo anterior la inervación simpática del nervio lesionado aumenta, incrementando la cantidad de prostaglandinas, ATP y norepinefrina circundantes. Cabezas (2015) menciona que los extremos de los nervios se “sellan” posterior al trauma, pero pueden generar estructuras llamadas neuromas que puede llegar a producir descargas espontáneas e hipersensibilidad a estímulos mecánicos, lo cual se debe en gran medida a alteraciones de la densidad de los canales iónicos (Ca^{++} y Na^{+} dependientes de voltaje) en las neuronas sensoriales. Amant y Camps (2013), expresan que también se pueden producir patrones anormales de intercomunicación neuronal a nivel periférico, dando como resultado la activación de respuesta frente a un estímulo que una neurona vecina haya recibido.

Cronofarmacología

Según Otero (2004) y Epstein, et al. (2015), los sistemas biológicos de un individuo tienen oscilaciones de naturaleza endógena que se generan cada 24 horas, estas oscilaciones se denominan circadianas, y representan el ritmo biológico de cada ser, este ritmo es regulado por los ciclos de luz y oscuridad dados por el medio ambiente, lo que le permite al individuo sincronizar las acciones externas con el oscilador central del organismo que en los mamíferos es el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Estos ritmos biológicos dan un orden en relación con el tiempo dando como resultado la separación de determinados procesos, facilitando así la unión de funciones permitiendo que la mayor cantidad de actividades se hagan al mismo tiempo, es decir dentro de 24 horas, ayudando además a separar funciones incompatibles. El punto máximo

de actividad se denomina acrofase, y un ejemplo de esto sería cuando las funciones cumplidas por las enzimas encargadas del metabolismo, el flujo renal y filtración glomerular para la excreción de productos del catabolismo se realizan en el mismo momento (Cabezas, 2015).

Por lo anterior si se conoce el efecto del ritmo circadiano en las funciones fisiológicas, dado que el efecto de un fármaco se genera al vincularse con receptores endógenos dando como resultado activación o bloqueo de un proceso biológico y teniendo en cuenta la concentración y duración de este en el organismo se puede evaluar el momento de administración con el fin de mejorar sus efectos, la frecuencia y la dosis del mismo (Otero, 2004 y Cabezas, 2015).

Otero (2004), explica que el estudio de la cronofarmacología investiga sobre la variación de los efectos farmacológicos frente al tiempo biológico para lograr establecer un diseño de los regímenes posológicos, para esto se tiene en cuenta si el momento del día de la administración de un fármaco determina, en cierto grado, el efecto generado, frente a lo anterior han notado que el uso de fármacos antibióticos no tiene ninguna diferencia con respecto al ciclo circadiano ya que los microorganismos no poseen variaciones, por otro lado, en tratamientos antineoplásicos como este va a actuar en células cancerosas que si poseen cambios en el ciclo circadiano es importante tener en cuenta la farmacocinética al momento de elegir el horario de administración del fármaco. Desde el punto de vista del manejo del dolor Otero (2004) y (Martínez, 2013) reportan que en animales de laboratorio (ratón y rata), la duración del estímulo nociceptivo es mínimo en la mañana y máxima hacia la noche, esto se puede correlacionar con los periodos de inactividad/actividad de los animales, aunque esta área de la farmacología aún no está bien estudiada es relevante observar los cambios que se pueden generar con relación al efecto farmacológico frente a los ritmos circadianos en cada paciente.

Analgesia preventiva

El concepto de analgesia preventiva surge de la incógnita del uso de agentes analgésicos preoperatorios y sus beneficios en la disminución de la sensación dolorosa y la evolución del paciente, se entiende que cuando no se hace un diagnóstico correcto del dolor generado en el posoperatorio este pasa de ser un mecanismo de defensa (dolor fisiológico) a ser un agente nocivo para el paciente y su recuperación (dolor patológico) (Epstein, et al. 2015). Como menciona Otero (2004) y Cabezas (2015), el objetivo de la analgesia preventiva es controlar la hipersensibilidad de las neuronas de la asta dorsal de la médula espinal, causa por estímulos nocivos prolongados, empelando analgésicos antes de que los estímulos dolorosos lleguen al sistema nervioso y desencadenen el proceso de sensibilización central, de esta forma se minimiza el estado de hiperalgia que se fomenta en pacientes posquirúrgicos. Para evaluar que un tratamiento preventivo es óptimo se debe garantizar que: disminuya el grado de dolor observado, que se requiera periodos más amplios entre cada administración de la medicación o cuando se reduce la dosis necesaria del o de los fármacos usados, en este tipo de analgesia se usan fármacos

de tipo opioides, agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), anestésicos locales, antagonistas N- metil-D-aspartato (NMDA) o combinados (Fox, 2014 y Epstein, et al. 2015)

De los anteriores grupos de fármacos Amant y Camps (2013) y Otero (2004), mencionan que actúan en todos los estadios del proceso de nocicepción entre ellos inhibición de la transducción (periferia), por medio del bloqueo de sustancias algogénicas y proinflamatorias dado por el uso de AINE, anestésicos locales y opioides infiltrado en el tejido a incidir. Los anestésicos locales también inhiben la transducción al bloquear la conducción de los estímulos nociceptivos hacia áreas centrales, impidiendo la despolarización axonal (Epstein, et al. 2015). Con relación a la modulación los opioides y los agonistas alfa 2 adrenérgicos al administrarse vía sistémica o epidural inhiben los estímulos procesados en la asta dorsal de la medula, con respecto a la percepción puede inhibirse mediante el uso de anestésicos generales, opioides y agonistas alfa 2 adrenérgicos (Cabezas, 2015).

Otero (2004) y Amant y Camps (2015), reporta que dentro de la escala del dolor posoperatorio, el puntaje se mide de 0 a 3, donde 0 representa que no hay dolor, describiendo que la analgesia es completa sin presentación de signos de malestar y sin reacción a la presión firme en la zona afectada, 1 equivale a dolor leve, con buena analgesia sin manifestación de signos de incomodidad pero si reacciona a la presión firme, 2 representa dolor moderado, donde la analgesia es moderada, con signos de molestia que incrementan con la presión firme en la zona afectada por último el 3 significa dolor intenso donde no hay analgesia los signos de malestar son obvios y persistente empeorando con la presión firme.

Tratamiento y manejo del dolor

Peri-operatorio

Es importante reconocer que el tratamiento del dolor no solo debe asociarse al uso de fármacos analgésicos, también debe tenerse en cuenta otros aspectos que contribuyen al éxito del control del dolor, es importante entre estos el control de la ansiedad, el estrés y un entorno tranquilo, ya que influyen en la capacidad del individuo para manejar el dolor (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). Las investigaciones también han demostrado que los aspectos fisiológicos y físicos tienen un impacto sobre el éxito del control del dolor, los veterinarios pueden reducir la ansiedad y la incomodidad del entorno con acciones sencillas como disminuir el ruido, acoplar la temperatura y permitir que la luz puede mantenerse a niveles más óptimos para los paciente, sumado a lo anterior, también es recomendable prestar atención a los cuidados de enfermería que incluyen proporcionar una cama limpia, palabras amables, caricias, abrazos y jugar con el paciente, lo cual contribuye significativamente al tratamiento del dolor leve y complementan el tratamiento farmacológico del dolor más intenso (Otero, 2004 y Cabezas, 2015).

El hecho de que las personas conocidas visiten a su animal durante su estancia en el hospital puede ayudar a reducir el estrés del paciente y por ende a realizar otras intervenciones dirigidas hacia la analgesia del individuo (Cabezas, 2015). Los abordajes farmacológicos no analgésicos también pueden tener efectos calmantes que incrementan el alivio del dolor dado por los fármacos analgésicos específicos, este principio es el que da la base a las neuroleptoanalgesia, la cual puede generar mejores resultados que la analgesia sola cuando es necesario realizar intervenciones quirúrgicas menores, por ende es importante considerar el uso de fármacos sedantes y tranquilizantes sumados a la administración de fármacos analgésicos cuando sea indicado (Otero, 2004; Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Analgesia previa.

El uso de analgesia previo a los diferentes procedimientos es importante, dentro de las opciones para realizarlo, está la aplicación de parches de fentanilo, los cuales se puede usar cuando el animal ingresa a hospitalización nocturna previa a la cirugía, la ventaja de este tratamiento consiste en conseguir un nivel estable de analgesia a las 12 horas en gatos o 24 horas en perros que tiene una duración aproximada 72 horas, lamentablemente las concentraciones plasmáticas de este fármaco varían significativamente entre los individuos (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Mathews (2008) y Cabezas (2015), identifican que la administración de opiáceos en premedicación produce signos clínicos evidentes como el jadeo, la euforia, aumentó de presión arterial, entre otros, si se presentan, debe administrarse sólo la mitad de la dosis planificada y durante la intervención puede administrarse más si es necesario, sin embargo Otero (2004) menciona que muchos anestesiólogos creen que su resultado y la seguridad que se asocia al uso de los opiáceos durante la cirugía proporcionan pocos motivos para disminuir significativamente las dosis en el periodo de premedicación, además da la seguridad de administrar la dosis completa para la predicción aun cuando se utilizan parches de fentanilo.

Puede también agregarse la administración de algunos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos antes de la premedicación si no existen o no se esperan contraindicaciones, esta opción es razonable para proporcionar analgesia en el momento de la recuperación siempre y cuando la probabilidad de pérdida sanguínea o hipotensión asociada al procedimiento no sea alta, sin embargo, hay que hacer la evaluación de la anamnesis completa proporcionada por el dueño y evaluar cuidadosamente al paciente para asegurar que el uso de estos fármacos es adecuado (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Se han evaluado el carprofeno y el meloxicam observando que son seguros en los perros sanos cuando se administra antes de la anestesia (Fox, 2014). Las recomendaciones sobre el momento de administración de los AINE varían según la vía seleccionada, si se seleccionan fármacos orales generalmente se administran con la premedicación o en la última comida, aunque la administración oral puede producir un efecto rápido similar al alcanzado con la administración intravenosa, alrededor de 30 a 60 minutos (Amant y Camps, 2015). Aunque las

investigaciones reportan que se requiere más tiempo para conseguir las concentraciones plasmáticas máximas y la aparición de la analgesia, por ejemplo, en el caso de la sinovitis aguda es más lenta tras la administración de meloxicam si se compara con otros AINE (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Mathews (2008) y Fox (2014) evidencian según su experiencia clínica en el tratamiento del dolor quirúrgico, que la aparición del efecto analgésico de los AINE administrados por vía subcutánea pueden tardar más tiempo en hacer efecto, también menciona que el uso de AINE se documenta en varias intervenciones quirúrgicas en perros y gatos pero se deben tener en cuenta otros fármacos analgésicos, puesto que la administración preoperatoria de AINE no produce una disminución importante de la concentración alveolar mínima (CAM).

Premedicación.

Generalmente las cirugías que se realizan en la práctica diaria son de pacientes programados que llegan sin presencia dolor, es decir el abordaje ideal, para este tipo de procedimientos lo ideal es prevenir la sensación de dolor, para ello generalmente se inicia con el proceso de pre medicación analgésica, por otro lado hay pacientes que se presentan para intervención quirúrgica que pueden estar presentando dolor previamente, a los cuales se les puede estar administrando analgésico o pueden estar recibiendo infusiones en velocidades continuas debido al nivel de dolor en que se clasificó antes del ingreso hospitalario (Otero, 2004 y Mathews, 2008).

Antes de evaluar las necesidades de premedicación el anestesista o el clínico debe considerar todos los efectos de los fármacos en el momento de la presentación de la cirugía, además debe entenderse que el impacto y efecto de los fármacos elegidos durante el procedimiento no siempre será el mismo en relación al control del dolor intra y posoperatorio, es decir, responderán igual de bien en algunas intervenciones quirúrgicas, donde el dolor debe ser menor tras la cirugía; por ejemplo en las cirugías de los discos cervicales, mientras que en otras, el dolor puede ser mayor durante y tras la cirugía, un ejemplos de esto son las reparaciones de las fracturas mayores y la peritonitis (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Los analgésicos opiáceos son fármacos de uso muy frecuente los cuales se utilizan para prevenir o tratar el dolor perioperatorio, la selección de los fármacos y la dosis está basada en el dolor que se haya evaluado (Cabezas, 2015). La buprenorfina es adecuada para el dolor leve a moderado, probablemente el que se produce en una ovariectomía o castración realizada por un veterinario experimentado, la buprenorfina tiene la ventaja de que su efecto dura 6 horas en comparación con las 2 horas que dura el butorfanol, la morfina o la hidromorfona pueden seleccionarse también para un efecto más largo pero las dosis bajan de 0,2 a 0,3 mg/kg de 0,02 a 0,03mg/kg respectivamente; estas dosis pueden ser adecuadas para el dolor leve (Fox, 2014).

En ocasiones los pacientes más difíciles de manejar requieren opioides más profundos y en dosis mayores para conseguir un efecto sedante adicional, pero esto puede generar disforia (

Amant y Camps, 2015). En los gato bajo una intervención programada asociada a un nivel mayor de dolor, se ha demostrado que al administrar buprenorfina a dosis de 0,01mg/kg se consiguió un buen nivel de analgesia, la hidromorfona a una dosis de 0,05 mg/kg también puede elegirse para la premedicacion, cuando se requiere realizar intervenciones quirúrgicas diferentes que impliquen un traumatismo tisular más extensivo o que duran más tiempo, lo cual causa aumento de la inflamación del tejido, se debe seleccionar agonistas y las dosis típicas de buprenorfina en los perros son de 0,3 a 0,5 mg/kg o de 0,03 a 0,05 mg/kg para la morfina y la hidromorfona respectivamente o el fentanilo en una dosis de 3 a 5 mcg/kg (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Por otro lado, aquellas intervenciones que incrementan el dolor a sus niveles máximos, como las producidas por facturas importante, pueden requerir hasta 1mg/kg o 0,5mg/kg respectivamente de cada fármaco en específico (Fox, 2014). Los gatos se medican con seguridad usando hidromorfona para intervenciones asociadas a dolor de moderado a intenso utilizando una dosis de inicio de 0,05 mg/kg y teniendo en cuenta que el efecto puede durar más en gatos que en perros se recomienda tener cuidado al usarse dosis altas o repetidas para evitar la hipertermia, el uso de fentanilo en los gatos es viable y las dosis son parecidas a las usadas en los perros, la morfina en los gatos puede usarse en dosis que no superen los 0,2 mg/kg (Otero, 2004 y Cabezas, 2015).

La ketamina es un analgésico somático que puede añadirse a la premedicación, pero no suele utilizarse en los perros, debido a la alta incidencia de signos como salivación, recuperación errática y prolongada, convulsiones, disnea e hipertensión arterial (Cabezas, 2015). La tiletamina tiene propiedades analgésicas parecidas en relación con la ketamina; es útil en premedicación a dosis de 5 a 7 mg/kg, aunque suele seleccionarse con más frecuencia en los felinos que son de difícil manejo (Mathews, 2008) y (Fox, 2014). Mathews (2008) menciona que suele administrarlo en el momento de la premedicación para disminuir la ansiedad causada por el manejo.

La acepromacina es bastante eficaz en la mayoría de los gatos y perros, puede ser útil incluso en dosis bajas de 0,01 y 0,02 mg/kg cuando se selecciona en perros tranquilos, los gatos suelen necesitar un mínimo de 0,05 mg/kg en la predicación y puede necesitar una dosis mayor tras la cirugía para aumentar la analgesia, sin embargo, no debe administrarse acepromacina como parte de premedicacion a los gatos o perros más ancianos, pero se puede añadir para la recuperación si es necesario (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Las benzodiacepinas entre ellos el diazepam o midazolam en dosis de 0,2 mg/kg pueden tener un efecto ansiolítico y se han seleccionado en ocasiones en lugar de la acepromacina en los pacientes más críticos, ya que se desea un efecto sedante adicional más allá del que se consigue sólo con opiáceos. En la mayoría de los casos clínicos no es necesario incluir una benzodiacepina porque el uso de opiáceos en estos pacientes suele asociarse a un buen nivel de sedación (Otero, 2008 y Fox, 2014).

El uso de alfa 2 agonistas para la analgesia y la sedación en los perros y gatos sanos es viable pero no se debe administrar esa clase de fármacos a los animales en los que es posible que exista compromiso cardiovascular o disfunción orgánica, debido a sus efectos vasoconstrictores periféricos y depresión del gasto cardíaco (Belda, et al. 2005 y Mathews, 2008). La medetomidina es el alfa 2 agonista que más se utiliza en pequeñas especies a una dosis de 5 a 20 mcg/kg en los perros y de 10 a 20mcg/kg en los gatos, estas dosis pueden disminuir significativamente el CAM y dar analgesia durante aproximadamente una hora, en algunos animales el efecto sedante se prolongó un poco más, además las bajas dosis disminuyen la duración de la depresión cardiovascular (Fox,2014). En el periodo de duración del posoperatorio se puede usar microdosis aproximadamente menores de 2 mcg/kg, esto para minimizar los efectos sobre el sistema cardiovascular, además se puede realizar la administración de AINE si no han sido administrados previamente; es posible que el efecto completo no se presente hasta el final de la intervención; por ende si es necesario se debe utilizar otras formas de analgesia para que estos pacientes, durante 30 o 60 minutos antes de que los AINE hagan efecto (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Inducción.

Los opiáceos, la ketamina, los alfa 2 agonistas y la lidocaína pueden formar parte del protocolo de inducción produciendo analgesia (Mathews, 2008). Los opiáceos en los casos graves facilitan la inducción generalmente combinados con diazepam en una dosis de 0,2 mg/kg, la dosis de opiáceos necesarias puede llegar al extremo más alto; un ejemplo de esto es la hidromorfona 0,05 a 0,1 mg/kg por vía intravenosa (IV), el fentanilo en una dosis de 10 a 20 mcg/kg por vía IV, estos proporcionan una buena anestesia, a su vez puede esperarse que produzcan depresión respiratoria y bradicardia, afortunadamente los efectos negativos asociados a los opiáceos pueden tratarse fácil con ventilación con presión positiva o administración de anticolinérgicos (Fox, 2014).

La ketamina para la administración intravenosa produce analgesia de corta duración, mientras que la administrado por vía intramuscular cómo generalmente se realiza en los gatos deben proporcionar algo de analgesia durante toda la duración de la cirugía (Fox, 2014). La analgesia que se asocia la ketamina es más somática que visceral por lo que puede necesitarse más analgesia, la tiletamina puede tener efectos similares a la ketamina (Mathews, 2008).

Se ha analizado el uso de lidocaína en infusión continua intravenosa, en única dosis de 2 mg/kg produciendo un período corto de analgesia y disminución de la concentración alveolar mínima por este motivo puede utilizarse como parte de la inducción (Fox, 2014 y Cabezas, 2015).

Mantenimiento.

La anestesia local debe incluirse en las intervenciones en las que es posible que se produzca un beneficio importante, se ha utilizado los bloqueos digital para oniquectomia, en la exodoncia dental, las extracciones intercostales, en la toracotomía epidural, en fracturas de las

extremidades posteriores y del plexo braquial (Fox, 2014). En las fracturas de las extremidades anteriores para mejorar la analgesia intra y postoperatorio puede administrarse una dosis única de cualquiera los analgésicos mencionado anteriormente (Otero, 2004) y (Mathews, 2008).

Se debe tener en cuenta que el efecto de la hidromorfona no es tan bueno a las 2 horas de intervención, ya que en este tiempo se ha eliminado al menos la mitad de la dosis administra por ende puede ser útil repetir la dosis de los fármacos de larga duración como la hidromorfona durante la cirugía, pero esto puede producir efectos adversos durante la recuperación si la dosis administrada es mayor a la necesaria, es decir, una dosis completa administrada a las 2 horas puede ser beneficiosa para la cirugía, pero será demasiado alta durante la recuperación, por consiguiente la administración mediante infusión intravenosa continúa se ha hecho muy popular (Fox, 2014 y Cabezas, 2015).

La administración epidural de morfina o hidromorfona puede reducir las necesidades mayores de analgesia durante 12 a 24 horas, el efecto analgésico se ha medido hasta en las extremidades anteriores y puede ser un complemento excelente para la analgesia en la toracotomía y la peritonitis, la morfina también se administra por vía intramuscular para que actúe sobre los receptores directamente (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). Los anestésicos locales son eficaces para el dolor intraarticular posoperatorio y la técnica es simple, “la dosis de morfina es de 0,1mg/kg a la bupivacaina aproximadamente 0,1ml/kg (solución al 0,5%) y se administra por vía intraarticular en el momento de cerrar la articulación” (Mathews, 2008). Con esta técnica y la administración epidural la dosis de morfina es tan baja que los efectos secundarios sistémicos no son significativos (Fox, 2014 y Cabezas, 2015).

Técnica de infusión a velocidad continúa.

La administración analgésicos mediante infusión continua durante los períodos pre y postoperatorios está bien indicada, esta vía tiene varias ventajas para el tratamiento del dolor ya que es más probable que se consigan concentraciones estables debido a que se evitan los picos asociados a las múltiples administraciones, es más probable que un nivel estable del fármaco evitar los efectos adversos significativos y puede titularse más fácilmente para conseguir bienestar continuo (Fox, 2014 y Cabezas, 2015). Cuando se requiere un nivel mayor de analgesia debido al tipo de procedimiento o a la duración de este, esta técnica permite sintonizarse para conseguir el efecto deseado (Mathews, 2008).

Las infusiones a velocidad continua pueden utilizarse durante la cirugía y el paciente puede obtener ventajas con respecto al impacto sobre las necesidades inhalatorias debido a la disminución del CAM (Cabezas, 2015). La administración de esta técnica puede realizarse teniendo la disponibilidad de una vía para la administración de fluidos intravenosos, no se necesita una bomba con jeringa, aunque el usarla es una forma simple de manejar las infusiones especialmente cuando se necesita ajustar las dosis con frecuencia, en esta técnica si la consistencia se limita a la velocidad más altas de administración de líquidos, el analgésico puede diluirse en una parte o en todo el líquido quirúrgico que vaya a administrarse en una hora o

durante el mantenimiento para que la administración sea precisa (Mathews, 2008). El Diazepam no puede diluirse debido a problemas con la precipitación, el midazolam puede utilizarse de forma intercambiable con el diazepam y puede diluirse en líquidos o mezclarse con otros analgésicos sin que se produzcan otros problemas (Fox, 2014).

Infusión a velocidad continua de opiáceos.

La morfina es uno de los fármacos que más se usan en la infusión a velocidad intravenosa continua en los perros, la dosis que se ha evaluado varía de 0,12mg/kg/h a 0,34 mg/kg/h, la analgesia que se genera es de leve a moderada, puesto que es evidente que la infusión a velocidad continua superiores producen sedación, por ende, los animales despiertos pueden presentar depresión indeseable en SNC, acompañando cualquier depresión respiratoria, lo que proporcionaría un indicio de que existen sobredosis, además la sedación y la hipertermia leve son consecuencias esperadas del uso de los opiáceos (Mathews,2008). Para la analgesia en los perros despiertos el rango de dosis conservadora para la infusión a velocidad continua de morfina puede estar entre el 0,12 y 0,25 mg/kg/h (Fox, 2014).

Actualmente el fentanilo es el opioide más popular para la infusión a velocidad continua, existen informes sobre la eficacia y la seguridad cardiovascular de esta infusión en los perros y felinos (Mathews, 2008). La administración intraoperatoria práctica implica una dosis de carga de 3 a 5 mcg/kg o por infusión a velocidad continua de 10 mcg/kg/h, esta infusión puede reducirse a la mitad o duplicarse dependiendo del efecto deseado, sobre las necesidades de fármacos inhalatorios, minutos antes de terminar la cirugía es necesario reducir la infusión de fentanilo, bajando la dosis a menos de 5 mcg/kg/h ya que esto disminuye la posibilidad de disforia postoperatoria (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). Generalmente en los pacientes despiertos que se están recuperando se utiliza infusiones de 2 a 5 mcg/kg/h con dosis de hasta 10 mcg/kg (Mathews, 2008 y Fox,2014). En los trastornos extremadamente dolorosos también se utiliza butorfanol como una infusión a velocidad continua en dosis de 0,1 a 0,4 mg/kg/h esta infusión podría ser más adecuada para el dolor leve a moderado y podría ser apropiado administrar una dosis de carga de 0,1 a 0,4 mg/kg (Mathews, 2008) y (Fox, 2014).

Velocidad continua con lidocaína.

La lidocaína reduce el CAM en los perros proporcionando analgesia y actuando como un antiarrítmico, es una elección excelente en los casos en los que estos beneficios son importantes, por ejemplo, en animales que presentan dilatación a torsión gástrica, en tumores esplénicos, en traumas torácicos o en trastornos cardíacos en estos pacientes críticos la inducción puede realizarse añadiendo un bolo de 2 mg/kg antes de los fármacos de inducción, un segundo bolo de 2 mg/kg después de la intubación y la estabilización con una infusión a velocidad continua empezando a 120 mcg/kg/min, con la anterior dosis se consiguen concentraciones terapéuticas e inmediatas para los efectos anti rítmicos y se espera una disminución del CAM aproximadamente del 43% las concentraciones plasmáticas (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Infusión a velocidad continúa de ketamina.

La ketamina usada para infusión a velocidad continúa en los perros disminuye el CAM aproximadamente 5% a dosis de 10 mcg/kg/min (Mathews, 2008). Se ha indicado la administración intraoperatoria mediante infusión a velocidad continua de 2 a 10 mcg/kg/h tras una dosis de carga de ketamina en la inducción de 2 mg administrados por vía intravenosa y se espera que produzca analgesia somática sin signos de actividad simpática importante; se utiliza dosis de entre 0,1 y 2 mg/kg para la analgesia en el entorno pos operatorio, cuando otros analgésicos solos no son eficaces, con dosis mayores produce depresión del SNC, rigidez muscular y actividad simpática dependiente del uso del fármaco concurrentes (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Analgésia postoperatoria.

El paciente debe ser evaluado con cuidado para determinar si la excitación, los quejidos o la agitación se deben al dolor o a la disforia, cuando existen dudas debe asumirse que existe dolor y la respuesta al tratamiento determinará si este juicio fue correcto, en caso de sospechar que existe dolor o se observa claramente, la administración rápida de hidromorfona, fentanilo o butorfanol según sea adecuado es lo ideal o la morfina de administración por vía intramuscular o intravenosa lenta si es necesario (Mathews, 2008). El diazepam en dosis de 0,2mg/kg por vía intravenosa es eficaz a corto plazo para regresar al plano de sedación en un animal que se está recuperando y muestra signos de dolor, además pueden administrarse dosis bajas de acepromacina entre 0,01 y 0,02 mg/kg en los perros y 0,02 a 0,05 mg/kg en los gatos (Mathews, 2008, Fox, 2014 y Cabezas, 2015). Si el paciente presenta signos de sobredosificación de opioides puede administrarse una titulación lenta de naloxona hasta conseguir el efecto, es decir 4mg/kg diluidos en 10 ml administrados en incrementos de 1 ml por minuto. La medetomidina de 1 a 2 mcg/kg puede ser útil para los animales muy excitados y difíciles de evaluar ya que produce analgesia y la recuperación tiene que tiene lugar entre 15 a 20 minutos suele ser suaves, este es un abordaje excelente para el síndrome del Husky en el que la desorientación en esta raza se asocia a respuestas conductuales espectaculares que son difíciles de diferenciar del dolor (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Oncológico

Aliviar el dolor es importante por motivos físicos y éticos ya que el dolor puede producir una respuesta de estrés en las pacientes que se asocia al aumento de corticotropina, cortisol, hormona antidiurética, catecolaminas, aldosterona, renina angiotensina 2 y glucosa y una disminución de insulina y testosterona, estos cambios pueden producir un estado catabólico general con catabolismo de proteínas musculares y lipólisis, además de retención de agua y sodio y excreción de potasio (Cata, et al; 2014). Una respuesta de estrés prolongado puede disminuir la velocidad de cicatrización además la respuesta de estrés puede tener efectos adversos sobre los sistemas cardiovascular y pulmonar y la homeostasis de líquidos y la función del aparato gastrointestinal (Mathews, 2008 y Cata, et al; 2014).

El dolor del cáncer típicamente comienza con un dolor leve agudo y después puede progresar hasta el dolor crónico que puede ser de leve a intenso, los clínicos deben intentar intervenir precozmente para prevenir la saturación y el problema del dolor crónico (Mathews, 2008).

Identificar el origen del dolor es importante porque algunos fármacos son más específicos para diferentes tipos de este, el dolor somático se origina debido a lesión de los huesos, las articulaciones, los músculos o la piel y en los seres humanos lo describen como localizado, constante, agudo, molesto y palpitante; el osteosarcoma es un ejemplo de dolor somático, el dolor visceral se origina debido al estiramiento, distensión o inflamación de las vísceras y se describe como profundo, con calambres agudo o corrosivo y mal localizado, un tumor visceral dilatado puede provocar dolor visceral, el dolor neuropático se origina debido a una lesión o afectación del sistema nervioso central o del sistema nervioso periférico y se describe como quemazón o lancinante y posiblemente se asocia a deficiencias motoras sensitivas o autónomas, muchos tumores del tejido blando tienen componentes neuropáticos debido a la compresión o invasión de componentes nerviosos (Cata, et al; 2014 y Fox, 2014). El dolor puede evaluarse sistemáticamente con una escala de puntuación del dolor, el objetivo de un sistema de puntuación del dolor es asignar un valor cuantitativo a una variable específica, sumar las variables y comparar el total con alguna evaluación predeterminada del dolor (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

El tratamiento farmacológico es la piedra angular del tratamiento del dolor del cáncer, es eficaz y asequible para la mayoría de los pacientes y los dueños, para realizar el abordaje del dolor es necesario seguir la escala de la Organización Mundial de la Salud, que consiste en tres jerarquías, empieza con el dolor leve, posterior a esto estará el dolor moderado y por último el dolor intenso, del dolor leve al moderado debe tratarse con fármacos antiinflamatorios no esteroides y opioides suaves, asegurándose que no existen contraindicaciones, cuando el dolor pasa a intenso debe aumentarse la dosis del opioide o pasarse a uno de acción más fuerte (Mathews, 2008; Fox, 2014 y Cata. et al, 2014).

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

En esta categoría se incluyen fármacos como el carprofeno, el etodolaco, el deracoxib, el meloxicam, la tepoxalina, el firocoxib, el ácido acetilsalicílico, el ketoprofeno y el paracetamol, todos excepto el paracetamol se consideran AINE, a pesar de la actividad antiinflamatoria baja del paracetamol, tiene efectos beneficiosos de analgesia, con riesgos mínimos de hemorragia en pacientes trombocitopénicos, además de menos efectos gastrointestinales y sinergismo con los analgésicos opiáceos, el paracetamol debe evitarse en los gatos, ya que su hidroxilación depende del citocromo p450, el cual es inadecuado (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

El dolor leve - moderado, especialmente el que se origina debido a masas intra torácicas o intraabdominales, tumores y metástasis óseas puede aliviarse con AINE pero cuando el dolor aumenta los AINE tienen un efecto de ahorro de opiáceos por lo que puede conseguirse una

mejor analgesia con dosis inferiores de opiáceos (Cata, et al, 2014 y Cabezas,2015). La elección del AINE finalmente depende de la información disponible para la especie, la respuesta clínica y la tolerancia a los efectos secundarios (Mathews, 2008).

Los AINE aprobados para su uso en los perros tienen incidencia de efectos secundarios, los más frecuentes son vómitos, diarrea e inapetencia, otros efectos secundarios menos frecuentes incluyen insuficiencia renal y disfunción hepática que pueden causar insuficiencia, los AINE más antiguos como el ácido acetilsalicílico y el ketoprofeno también pueden inhibir la función plaquetaria causando hemorragias y exudados (Mathews, 2008).

Mathews (2008) reporta que “Los inhibidores de cox-2 más selectivos como Carprofeno, Meloxicam, Deracoxib, Firocoxib y el inhibidor dual Tepoxalina, deben considerarse los AINE prioritarios en pacientes con cáncer”, además deben realizarse un perfil bioquímico el día antes de iniciar el tratamiento con AINE, si existen pruebas de enfermedad hepática o renal, deshidratación o hipotensión deben considerarse otros abordajes de tratamiento (Cata, et al. 2014). El tratamiento con AINE debe suspenderse si ocurren los efectos adversos más graves o si no se consigue la eficacia clínica, la suspensión debe ser de 7 días y debe realizarse el cambio de principio activo, administrar misoprostol como una prostaglandina sintética puede ayudar a proporcionar protección gastrointestinal durante los intervalos de cambio más cortos (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Opioides.

Los opioides son la clase principal de analgésicos que se utilizan para el tratamiento del dolor del cáncer de moderado a intenso, son más eficaces y predecibles y tienen menores riesgos (Cata, et al; 2014). Los opiáceos parenterales que se utilizan con más frecuencia en los animales de compañía son la morfina, la hidromorfona, la oximorfona, el fentanilo, la codeína, la meperidina, la buprenorfina y el butorfanol, estos deben suspenderse cuando pueden administrarse fármacos orales al paciente, entre los opiáceos orales comunes se encuentran la morfina, la oxycodona, la buprenorfina, codeína con o sin paracetamol (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Cuando aumenta el dolor también debe aumentar la dosis necesaria de opiáceos, estos pueden administrarse mientras se tratan los efectos secundarios para ayudar al paciente (Mathews, 2008). Los efectos secundarios de la administración de opiáceos incluyen diarrea, vómito y estreñimiento con el uso a largo plazo y con menos frecuencia sedación o disforia, los efectos gastrointestinales iniciales son más frecuentes tras la primera inyección, en el período preoperatorio y generalmente no se producen con las dosis posteriores, la posología oral no suele causar estos efectos (Cata, et al. 2014). En los casos en donde la administración del fármaco produce bradicardia debe administrarse un anticolinérgico como la atropina en vez de suspenderse (Mathews, 2008 y Cata, et al. 2014). Los Mu agonistas completos inducen la mejor analgesia de forma dependiente de la dosis y no están limitados por un efecto de techo, es decir, cuando el dolor aumenta puede administrarse dosis más altas, destacando la importancia de

dosificar hasta el efecto e informado al dueño que la posología es individual en cada situación, para evitar que sea usada de forma frecuente o inadecuada (Mathews, 2008; Cata. et al. 2014 y Cabezas, 2015).

La morfina y la hidromorfona son los opiáceos inyectables que más se utilizan para el tratamiento agudo de todo lo relacionado con el cáncer, la morfina está disponible en varias fórmulas inyectables y orales incluyendo comprimidos de corta duración y líquidos y comprimidos de liberación sostenida, esta puede ser el método más eficaz para proporcionar analgesia a largo plazo a los perros y gatos con dolor de moderado a intenso; la codeína está disponible sola o con paracetamol lo que permite algunas flexibilidad en la elección de los fármacos orales; el fentanilo es un fármaco inyectable potente y eficaz; la oximorfona sólo está disponible como analgésico inyectable (Cata, et al. 2014). A excepción del anterior, la mayoría de los demás opiáceos pueden provocar jadeos, cambiando el punto de control de la temperatura en el cerebro, esto no genera ningún problema excepto cuando se intenta realizar radiografías torácicas o abdominales, este efecto puede evitarse en muchos casos dosificando hasta conseguir el efecto (Mathews, 2008).

El fentanilo es un fármaco adecuado para la infusión continua debido a su corta acción permite modificar la dosis minuto a minuto cuando sea necesario para seguir una buena analgesia; la oxicodona es un analgésico oral excelente en los perros, usado para controlar el dolor primario irruptivo: la morfina oral proporciona un mayor nivel de control del dolor que la codeína; la buprenorfina no produce el mismo nivel de analgesia que la morfina y tiene un efecto techo, la ventaja de la buprenorfina es que la duración de su acción es larga de 6 a 12 horas pero la acción también tarda más tiempo en aparecer aunque produce analgesia excelente en los gatos si se administra por vía intravenosa o bucal (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Para proporcionar analgesia durante varios días es útil aplicar un parche transdérmico de fentanilo, los parches de fentanilo tardan de 12 a 24 horas en hacer efecto y duran dos a cuatro días en los perros y tardan 12 horas en hacer efecto en los gatos (Mathews, 2008). Un inconveniente a la administración de fentanilo transdérmico es que la concentración plasmática es impredecible en los perros probablemente porque se coloca mal el parche o porque la posología no es adecuada, es posible que los parches de fentanilo no proporcionen analgesia suficiente para el dolor intenso, pero permiten disminuir las dosis de otros fármacos, además el fentanilo es más seguro para los pacientes que no toleran los fármacos orales (Mathews, 2008 y Cata, et al. 2014).

Los opiáceos epidurales especialmente la morfina se ha utilizado como un método para administrar analgesia perioperatoria. Los opiáceos epidurales pueden administrarse durante días o semanas a través de un catéter epidural, esto puede ser adecuado para controlar el dolor a largo plazo en los pacientes con tumores vertebrales u otras formas de cáncer que producen dolor intenso (Cabezas, 2015).

Aunque el tramadol es un inhibidor de la recaptación de serotonina no es un opiáceo verdadero, pero puede controlar bien el dolor, cuando se combina puede ocupar el hueco que existe entre administrar sólo una AINE y combinar un AINE con un opiáceo potente durante períodos largos, además la mayoría de los pacientes caninos y felinos se sienten muy cómodos cuando se usa este fármaco (Mathews, 2008, Cata, et al. 2014).

Alfa 2 agonistas.

La xilacina, la medetomidina y la dexmedetomidina se utilizan en animales de compañía, en Estados Unidos estos fármacos son parenterales no controlados y proporcionan una considerable analgesia visceral pero sólo durante 20 minutos a 2 horas, sus efectos pueden invertirse prácticamente del todo con yohimbina o atipamezol respectivamente (Belda, et al. 2005 y Mathews, 2008).

Los alfa 2 agonistas no deben ser la primera y única elección para proporcionar analgesia en el periodo perioperatorio en los pacientes con cáncer, porque disminuye mucho la función cardíaca y la oxigenación (Cabezas, 2015). Estos fármacos tienen efectos sinérgicos con los opiáceos cuando se utilizan en microdosis de 0,5 a 1 mcg/kg administrado por vía intravenosa, este efecto puede ser útil tras la cirugía para inducir más analgesia y aliviar la ansiedad; una microdosis de dexmedetomidina a 0,0005 a 0,001 mg/kg por vía intravenosa o medetomidina a 0,001 o 0,002 mg/kg por vía intravenosa o por vía intramuscular también puede disminuir la disforia y aumentar la analgesia (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Antagonista del receptor de N- metil-D-aspartato.

La ketamina se ha demostrado que tiene efectos de analgesia somática razonables pero baja analgesia visceral, como antagonistas de receptores NMDA disminuye el dolor posoperatorio (Cata, et al. 2014). Este medicamento no deben considerarse analgésicas directas, ya que las antagonistas de NMDA inducen un efecto analgésico indirecto principalmente permitiendo que otros analgésicos actúan con más eficacia por lo que es poco frecuente que tengan efectos cardiovasculares o sobre la conducta de los pacientes, de hecho las microdosis de ketamina pueden disminuir la incidencia de disforia inducida por opiáceos (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Cuando se utiliza ketamina en los perros que se recuperan tras la amputación de una extremidad anterior, están más cómodos en el período perioperatorio y después de darles de alta. La ketamina debe administrarse como un bolo de 0,5 mg por vía intravenosa seguido por una infusión de 10 mcg/kg/min antes y durante la estimulación quirúrgica (Mathews, 2008). En las primeras 24 horas tras la cirugía puede administrarse la infusión a una velocidad más baja de 2 mcg/kg/min y puede reducirse aún más a 1mcg/kg/min durante las siguientes 24 horas (Mathews, 2008 y Fox, 2014). Si no se dispone de una bomba de infusión, este fármaco se puede mezclarse en una bolsa de solución cristalóide para administrarla durante la anestesia, si se administra a la misma velocidad que los líquidos anestésicos es decir 10 ml/kg/h debe añadirse una dosis de 0,6 ml a una bolsa de un litro de líquido cristalóide para que se administre a una velocidad de 0,6

ml/kg/h; las dosis superiores de ketamina, es decir, de 1 a 2 mg/kg/h pueden tener efectos analgésicos directos importantes (Fox, 2014).

La amantadina es un fármaco oral para la gripe que tiene efectos antagonistas de NMDA puede administrarse a 3 mg por vía oral, una vez al día para prevenir la saturación además puede formar parte de la intervención temprana en pacientes con osteosarcoma (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Tranquilizantes y sedantes.

La acepromacina en bajas dosis por vía intravenosa o intramuscular es un tratamiento farmacológico razonable para la disforia, las benzodiacepinas como el diazepam y midazolam suelen calmar a los pacientes en los que está contraindicada la administración de acepromacina como los que tienen trastornos hemorrágicos, estas generalmente producen sedación si se combinan con opiáceos en las pacientes que están hemodinámicamente estables (Mathews, 2008; Fox, 2014 y Cabezas, 2015).

Los pacientes que desarrollan disforia tras la administración de fármacos analgésicos orales suelen responder bien a la acepromacina oral o al diazepam, es importante determinar si la dosis del opiáceo es eficaz antes de cambiar el régimen analgésico porque puede producirse disforia con una dosis analgésica demasiado alta, demasiado baja o inadecuada (Amant y Camps, 2013). Puede administrarse alprazolam una dosis de 0,1 a 0,5 mg/kg al día por vía oral como ansiolítico (Fox, 2014). Diazepam y midazolam pueden administrarse como tratamiento alternativo cuando la acepromacina está contraindicada (Mathews, 2008).

Anestésicos locales.

Los anestésicos locales que más se utilizan son la lidocaína y la bupivacaina; el efecto de la lidocaína aparece pronto (menos de un minuto) y dura aproximadamente de 60 a 90 minutos, la dosis de 1,5 a 2 mg/kg es segura en perros y gatos; los signos de intoxicación se manifiestan como náuseas y vómitos, seguidas por cambios neurológicos que incluyen convulsiones (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

La bupivacaina tarda aproximadamente 20 minutos en hacer efecto, pero puede durar hasta 5 a 8 horas; puede añadirse adrenalina a la bupivacaina en una dilución de 1 en 200 para producir vasoconstricción local y duración prolongada además puede utilizarse la combinación de lidocaína y bupivacaina para conseguir una aparición rápida y de larga duración (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Los anestésicos locales se pueden utilizar por vía epidural y en bajas dosis también pueden usarse por vía intrapleural para los dolores torácicos abdominales craneales, además es fácil realizar bloqueo de los nervios intratorácicos para evitar el dolor de la toracotomía lateral (Mathews, 2008) y (Epstein, *et al.* 2015).

Los parches de lidocaína al 5% producen concentraciones tisulares locales muy inferiores a las que puede producir intoxicación, pero lo suficientemente elevadas para producir analgesia local clínicamente eficaz durante periodos de hasta 24 horas sin bloqueo sensitivo completo, por ende son utilizados para proporcionar analgesia para abrasiones y laceraciones cutáneas y para irritación y es probable que sea útil para el dolor localizado relacionado con el cáncer (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Otras modalidades para aliviar el dolor.

Tras la radiación del cuello, la cabeza o la cavidad oral, puede producirse mucositis en la cavidad oral y la faringe que altera la capacidad para comer y beber, entre los tratamientos de la mucositis se encuentran los analgésicos, los enjuagues con té verde, el sucralfato, la lidocaína viscosa al 2% y una combinación uno a uno de lidocaína viscosa al 2% e hidróxido de aluminio, para mantener la analgesia cuando se da el alta hospitalaria del paciente puede llevarse una mezcla 50 ml de cada uno de los compuestos mencionados anteriormente, hasta un volumen total de 100 ml, está mezcla facilita la adherencia de la lidocaína a las lesiones (Mathews, 2008). Cuando los anestésicos locales se usan por vía oral no debe superarse la dosis máxima de lidocaína y debe administrarse sólo lo suficiente para recubrir el interior de la boca y evitar la deglución y que no recubre la faringe ya que esto puede desensibilizar la zona y predisponer a la aspiración (Cabezas, 2014 y Epstein. *et al.*, 2015).

Según Mathews (2008), el osteosarcoma y las metástasis óseas son causas comunes de dolor en el cáncer avanzado, “la administración de bifosfonatos como el pamidronato disminuyen el dolor y las fracturas patológicas en los humanos”, los bifosfonatos se acumulan en la superficie del hueso e inhibe la reabsorción inducido por los osteoclastos favoreciendo la formación ósea; “el pamidronato de 1 a 2 mg/kg se diluyen en suero salino y se administra por vía intravenosa durante 2 a 4 horas en intervalos de 3 a 5 semanas”, disminuyendo el dolor y potencialmente aumentando la supervivencia en los perros con osteosarcoma, además sugiere que una “alternativa oral posible para el almidonada es el alendronato que inhibe la migración celular a través de mecanismos de dependencia del calcio”, se estudia específicamente en los perros y se demostró que tiene un efecto anti osteosarcoma, además no tiene efectos adversos importantes durante un periodo de 3 años (Mathews, 2008 y Epstein. *et al.*, 2015). Por otro lado Couto, et al. (2014), mencionan que pueden usarse “los bifosfonafos como el alendronato (Fosamax®) a la dosis de 10 mg/perro una vez al día o el pamidronato (Aredia®), a la dosis de 1 mg/kg IV como una infusión a ritmo constante durante 30 minutos, cada 3 a 6 semanas.

La acupuntura puede utilizarse como una forma para tratar el dolor, con frecuencia junto con otros tratamientos o cuando el tratamiento convencional no funciona, cuando se utiliza junto con otros tratamientos permite reducir las dosis, lo que puede disminuir los efectos secundarios importantes (Amant y Camps, 2013). La electroacupuntura puede ser útil para el dolor óseo relacionado con el cáncer, en general la analgesia con acupuntura es extremadamente buena para el disminuir el dolor óseo y para minimizar las molestias secundarias a la radioterapia (Mathews, 2008).

Gestantes, lactantes y neonatos-pediátricos

El manejo del dolor en esta categoría es algo de vital importancia y atención, debido a que en la gran mayoría de casos los fármacos más usados tiene alto riesgo de inducir efectos adversos llegando incluso a poner en peligro la vida del paciente, por ende es indispensable tener claro y actualizado el conocimiento relacionado al uso de los medicamentos de poco o nulo riesgo para los pacientes (Mathews, 2008 y Epstein. et al, 2015).

Hembras caninas y felinas preñadas.

La información existente sobre el manejo del dolor en este grupo de animales es poca y generalmente se transpola la existente en humanos para ajustarla a los pacientes veterinarios (Mathews, 2008). Se debe tener en cuenta que las características farmacológicas de las hembras gestantes son diferentes de las hembras que no están preñadas, los distintos cambios fisiológicos que se asocian a la unidad materno- placentaria-fetal pueden alterar la farmacodinamia, la farmacocinética y la distribución en el feto, por ejemplo el flujo sanguíneo cutáneo puede aumentar en la última fase de la gestación en perras y gatas, lo cual en este caso puede aumentar la absorción de fármacos transdérmicos (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Puesto que el agua corporal total aumenta, cuando se distribuyen los fármacos a través de los tejidos maternos, el líquido amniótico, la placenta y el feto, el volumen de la distribución de ellos también aumenta, la grasa corporal total puede incrementar, lo que da lugar a un volumen mayor de distribución de los fármacos liposolubles con menos disponibilidad en el plasma, además las concentraciones de albúmina pueden caer hasta valores inferiores a los normales, pero siempre es secundario el aumento del volumen plasmático y a la dilución normal que se da en la gestación y esto podría producir más cantidad de fármaco libre en el caso de aquellos que normalmente se unen a proteínas (Otero, 2004 y Mathews, 2008).

La actividad enzimática hepática puede también verse alterada y las funciones renales aumentar gradualmente por lo que incrementa la eliminación de fármacos y metabolitos hidrosolubles (Mathews, 2008). Se considera que la barrera placentaria es una lipoproteína por lo tanto los fármacos con gran liposolubilidad son permeables, los compuestos lipofílicos se difunden pasivamente a través del gradiente concentración y llegan al feto (Epstein, et al. 2015). Es menos probable que los fármacos polares, ionizados, ligados a proteínas o hidrosolubles atraviesan la placenta y lleguen al feto, las moléculas de menor tamaño como ocurre con muchos compuestos farmacológicos atraviesan fácilmente la barrera placentaria (Mathews, 2008; Fox, 2014 y Epstein. *et al*, 2015).

Como la placenta es un órgano enzimático activo, las enzimas del citocromo p450 N-acetiltransferasa, glutatión transferasa y las enzimas que agregan azufre pueden alterar la activación de los fármacos en sus formas activas o inactivas, con actividad variable en el feto; el flujo sanguíneo también determinará la velocidad a la que el fármaco atraviesa la placenta y el aumento o la disminución del flujo placentario influye en la liberación de fármacos al feto,

además cuando la placenta envejece su grosor disminuye lo que facilitan más la difusión hacia el feto. (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

En el feto canino el hígado no tiene capacidad para metabolizar fármacos, por lo tanto se eliminan de la circulación fetal canina por medio de mecanismos renales fetales inmaduros o por difusión a través de la placenta hacia la madre, no se posee información al respecto en felinos (Mathews, 2008). Durante el desarrollo fetal aumenta el agua corporal, la albúmina y la grasa corporal disminuye lo cual influye en las concentraciones plasmáticas de varios fármacos (Otero, 2004; Fox, 2014 y Mathews, 2008).

Opiáceos.

Actualmente los opiáceos son los analgésicos de elección en los animales gestantes, sin embargo el uso prolongado, es decir, de varias semanas durante la gestación puede afectar negativamente al feto dado que en los animales de laboratorio se ha encontrado que nacen con bajo peso y con déficit conductual (Mathews, 2008). Los problemas de la conducta que se producen debido al uso crónico, pueden ser el resultado de la disminución de la conductividad del sistema nervioso secundario a la acción de los opiáceos sobre el desarrollo de las conexiones sinápticas normales, la producción de neurotransmisores y el metabolismo (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

En las pacientes veterinarias la metadona es un buen analgésico con eficiencia compatible a la morfina, a los caninos sólo se les puede administrar metadona por vía parenteral, debido a que éste opiáceo no se absorbe por vía oral, tampoco se absorbe por vía oral en felinos (Mathews, 2008).

En los estudios en los que se investiga la transferencia transplacentaria y el metabolismo de la buprenorfina, se ha observado baja transferencia transplacentaria a la circulación fetal con una dosis única (Mathews, 2008). Los efectos directos de la buprenorfina sobre el feto depende de su concentración en la circulación fetal, la circulación en este caso lleva menos del 10% del fármaco, y por ende debido a que desde la placenta se libera lentamente da poco disponible para llegar a la circulación fetal, pero si se administra cantidades repetidas, esto generará incremento del depósito y las probabilidades de que llegue la circulación fetal son más altas (Mathews, 2008 y Epstein, *et al*. 2015).

Los opiáceos se utilizan con frecuencia en medicina veterinaria para controlar el dolor asociado a la cesárea, la mayoría de los cachorros y gatitos nacen bien, en caso de que los cachorros o gatitos presenten depresión después del parto, una gota pequeña de naloxona colocada debajo de la lengua debe revertir los efectos depresores, puede ser necesario repetir la dosis a los 30 minutos, si el recién nacido sigue deprimido, debe darse instrucciones a los dueños para que administren una gota naloxona por vía sublingual utilizando en una jeringa de tuberculina; en caso de que la cesárea no fuese rutinaria, deben tenerse en cuenta otras causas posibles de depresión perioperatoria (Mathews, 2008). Si los efectos no deseados se observan en

la madre tras una intervención quirúrgica y ocurre durante la gestación es eficaz revertirlos mediante titulación de naloxona en dosis de 0,4 mg/ml en 0,1 ml o 0,25 ml para los animales más grandes con 10 ml de suero salino y titular a 1 ml, se debe administrar sólo hasta que desaparezcan los efectos indeseados; con esta técnica se conserva la analgesia, sin embargo puesto que la naloxona dura sólo 30 minutos puede ser necesario volver a repetir la dosis (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). No se conoce si la placenta retiene la naloxona, si este es el caso de la naloxona puede tener el efecto de contrarrestar la exposición fetal prolonga a morfina, se conoce que la naloxona no altera la transferencia o el aclaramiento de la morfina a través de la placenta por ende, es probable que antagonice la morfina actuando directamente sobre los receptores fetales (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

Los AINE no deben administrarse a las hembras gestantes, sin embargo es aceptable una inyección única tras la cesárea (Mathews, 2008). La cox-2 es necesaria para la ovulación y la implantación posterior del embrión, por consiguiente los AINE deben evitarse en las hembra en edad de criar, aunque durante esta fase de ciclo reproductivo; según la experiencia del Ontario Veterinary College durante varios años en los que se administró meloxicam 0,1 mg/kg por vía intravenosa como única dosis tras la cesárea, en el seguimiento realizado por el departamento de teriogenología no se observaron anomalías potencialmente asociadas a los AINE en la descendencia en ningún momento, lo que indica también podría ser adecuado otros AINE parecidos aprobados para uso veterinario (Mathews, 2008 y Epstein, *et al*. 2015).

Ketamina.

Este fármaco atraviesa rápidamente la placenta y llega al feto en los animales y seres humanos. No existe informes en la literatura científica veterinaria o humana sobre los efectos en la madre o el feto en las dosis utilizadas, es decir de 0,2 a 1 mg/kg/h (Mathews, 2008). Cuando se administra en las dosis anestésicas no se han observado efectos teratógenos, ni otros efectos adversos en el feto, en los estudios sobre la reproducción durante la organogenia y cerca del parto en ratas, ratones, conejos y perros, sin embargo en dosis de 2 mg/kg administrados a la madre antes del parto produjeron depresión respiratoria profunda y aumento del tono muscular del lactante en el momento del nacimiento (Epstein, *et al*. 2015).

Analgesia en madres que están criando.

Existe falta de información sobre la administración de analgésicos en las perras y gatas en lactación (Mathews, 2008). En el entorno clínico deben tenerse en cuenta los efectos que pueden tener los analgésicos sobre las diferentes fases de maduración de las cachorros y gatitos es decir, los recién nacidos podrían ser más susceptibles debido a la inmadurez de sus funciones metabólicas (Cabezas, 2015). Las características de un fármaco que puede facilitar la secreción en la leche son la liposolubilidad elevada el bajo peso molecular y el estado no ionizado; se ha estimado que los recién nacido reciben aproximadamente del 1 al 2% de la dosis materna de un fármaco y hay que tener en cuenta que los opiáceos y los AINE se excretan por la leche (Epstein, *et al*. 2015 y Cabezas, 2015).

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

Un posible problema con respecto a la administración de AINE inmediatamente después de la cesárea o incluso del parto natural es la hemorragia cuando se utiliza AINE preferentes o selectivos de Cox-1 por ejemplo Ketoprofeno o Naproxeno entre otros. La presencia continua de AINE preferentes o selectivos de Cox-2 en la leche puede inhibir la maduración de los riñones de los Cachorros o gatitos porque el Cox-2 es importante para la maduración de las nefronas (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

El Meloxicam se excreta en la leche de ratas en concentraciones superiores a las del plasma, es necesario realizar estudios en los que se investigue el paso de la leche materna de los fármacos aprobados para uso veterinario en gatas y perras con el fin de recomendar pautas de acción para el tratamiento, hasta que se realicen estos estudios, debe entenderse que pueden existir efectos adversos sobre la maduración renal y la función en la madurez y se recomienda reservar los AINE para administraciones en dosis únicas sólo después de la cesárea (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

Opiáceos.

Como ocurre con los AINE no hay estudios en los que se ha investigado la administración de varios opiáceos en gatas y perras en lactancia (Epstein, et al. 2015). En el entorno de laboratorio la administración de morfina en ratones con cachorros recién nacidos puede alterar la conducta materna, sin embargo estos cambios no se han observado en gatas o perras a pesar de la administración frecuente de opiáceos entorno al momento de la cirugía (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015). Mathews (2008) no observó anomalías en las madres o los cachorros tras la administración de opiáceos para el dolor ortopédico perioperatorio o de los tejidos blandos, evidencia que las madres están atentas y los cachorros están alegres.

La liposolubilidad de los opiáceos influyen en su aparición en la leche por lo tanto un opiáceo más hidrófilo como la morfina podría aparecer en cantidades menores que opioides más liposolubles como la meperidina (Epstein. *et al.* 2015). Debido a que no se conoce con seguridad la cantidad de fármaco que se pasa a través de la leche es recomendable dar de mamar siempre que sea posible inmediatamente antes de la siguiente dosis (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

Analgésicos para pacientes pediátricos.

Es importante que la experiencia dolorosa que no se trata especialmente cuando se está desarrollando el sistema nervioso pueda tener un impacto negativo permanente sobre los animales (Fox, 2014 y Epstein, et al. 2015). Los lactantes conservan recuerdos de las experiencias dolorosas previas y se altera su respuesta a los estímulos dolorosos posteriores, esto se ha demostrado en los animales de laboratorio y no existe motivo para no creer que ocurra algo diferente en perros y gatos (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

Se han definido unos límites etarios, es decir neonatos que va de 0 a 2 semanas, lactante que va de 2 a 6 semanas, los animales destetados que van de 6 a 12 semanas y los jóvenes que

van de los 3 a los 6 meses, parece que los animales de entre 3 y 6 meses de edad necesitan regimiento de dosificación igual a los que necesitaría un adulto para generar el efecto deseado (Mathews, 2008). Por otro lado existe una tendencia a sentir aprehensión cuando de administración de fármacos analgésicos en especial opiáceos se trata, en relación al metabolismo de los animales jóvenes debido que se cree que el fármaco no tendrá un buen metabolismo por la disminución de este y por ende, a la existencia un alto riesgo de sobredosificación, aunque esto puede ser un posible problema en los recién nacidos no tiene por qué tener efectos necesariamente en todas las fases de maduración (Otero, 2004 y Fox, 2014).

No existen informes en la literatura científica veterinaria que indiquen que debe tenerse en cuenta aumentar la dosis en los gatos o perros jóvenes, según la experiencia personal de Mathews (2008), no se observaron efectos adversos tras el seguimiento intensivo de animales jóvenes de 4 a 6 meses de edad que recibieron inadvertidamente dosis de opiáceos 10 veces superiores a las dosis recomendadas, por lo contrario parece que estos animales se muestran más cómodos. Aunque esto no indica que las dosis de opiáceos deban aumentar (Fox, 2014).

Opiáceos.

Los recién nacidos necesitan dosis inferiores de fentanilo o morfina para conseguir analgesia en relación a los cachorros de 5 semanas, los cachorros extremadamente jóvenes también son más sensibles a los efectos depresivos respiratorios (Fox, 2014). La morfina y el fentanilo puede ser la primera opción y la más adecuado en los animales extremadamente jóvenes especialmente en los recién nacidos, probablemente esto puede aplicarse a los gatitos, las combinaciones de sedantes y opiáceos deben evitarse en este grupo de edad porque la sedación es extremadamente profunda, si se necesita sedación profunda puede administrarse una dosis baja de sedante una vez que opiáceo ha alcanzado su efecto completo (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Se recomienda administrar la mitad de la dosis habitual utilizada en los adultos para los cachorros y gatitos cuando se utiliza como premedicación antes de la anestesia, sin embargo es posible que esto no sea adecuado cuando se utiliza como analgésico (Cabezas, 2015). Los animales de algunas semanas de edad pueden necesitar una posología igual a la de los adultos, se recomienda comenzar en dosis más bajas e ir aumentando hasta conseguir el efecto, además los opiáceos puede invertirse con el uso de naloxona (Mathews, 2008; Cabezas, 2015 y Epstein. *et al.*, 2015).

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

Los AINE no se recomiendan para los animales menores de 6 semanas, debido al desarrollo del sistema hepatorenal, la cox-2 es necesario para la maduración renal y el equilibrio de sodio y agua en el riñón, es importante asegurarse de que este sistema está completamente desarrollado antes de administrar AINE (Mathews, 2008 y Epstein. *et al.*, 2015).

Sedantes.

Los sedantes deben utilizarse con cuidado en los animales jóvenes, especialmente cuando tienen menos de 12 semanas. Los tranquilizantes como las fenotiazinas sufren poca bio transformación hepática y pueden producir depresión prolongada en el sistema nervioso central, estos fármacos no son analgésicos, de hecho puede enmascarar los signos de dolor, si no se administra conjuntamente con analgésicos, además inducen vasodilatación periférica y pueden causar hipotensión e hipotermia dependiente de la dosis (Fox, 2014 y Epstein, et al. 2015). Si es necesario usar estos fármacos, la acetilpromazina es una muy buena opción pero debe disminuirse la dosis a 0,005 a 0,025 mg/kg por vía intramuscular o subcutánea, se recomienda que la concentración del producto comercial de 10 mg/ml se diluye a 1mg/ml, antes de administrarlo para facilitar la posología precisa (Mathews, 2008 y Epstein, et al. 2015).

Usó general de anestésicos locales.

La infiltración de lidocaína es extremadamente doloroso incluso cuando se usan agujas de calibre 27 a 30G, en especial en pacientes recién nacidos o pediátricos, “para disminuir el dolor se recomienda tamponarla, calentarla (37 y 42 °C) y administrarla lentamente; puede tamponarse mezclando lidocaína al 1% con bicarbonato sódico en una proporción de 10 a 1” (Mathews, 2008). Es aconsejable utilizar una dosis máxima de lidocaína en los gatitos de 3 mg/kg en los recién nacidos y hasta 6 mg/kg en los pacientes pediátricos mayores y una dosis de 6 mg/kg en los cachorros recién nacidos y hasta 10 mg/kg en los pacientes pediátricos mayores, las dosis deben ser más bajas debido a la inmadurez de los nervios periféricos y no necesariamente porque los animales más jóvenes tengan mayores riesgos de efectos secundarios tóxicos (Mathews, 2008 y Fox, 2014). Estas dosis debe diluirse en suero salino al 0,9% para que pueda administrarse con precisión y sea más fácil su administración y distribución en la zona (Mathews, 2008; Cabezas, 2015 y Epstein, et al. 2015).

También puede hacerse uso de bupivacaina en una dosis máxima de 2 mg/kg los gatitos y los cachorros mayores y se recomienda la mitad de esta dosis para los recién nacidos y después del destete, para tamponar una solución de bupivacaina a 0,5% debe mezclarse con bicarbonato sódico en una proporción más o menos de 0,5 ml de bupivacaina y 0,025 ml de bicarbonato sódico y calentarse (Mathews, 2008 y Epstein, et al. 2015).

Felinos

Los signos que se han sugerido que pueden dar indicios del dolor en los gatos incluyen la postura encorvada con la cabeza hacia abajo, estar silenciosos y no buscar atención e intentar esconderse o parecer molestos cuando se les toca (Fox, 2014). Mathews (2008) y Cabezas (2015), mencionan que las posturas de medio doblado y agazapado se relacionan con el dolor abdominal además de querer morderse una incisión quirúrgica o los vendajes, especialmente si son restrictivos, la respuesta que evidencian el felino es sacudiendo las patas, mordiendo el vendaje, está reacciones podrían indicar dolor o molestia por el vendaje, por lo tanto es

importante diferenciar entre las dos opciones mediante palpación además de evaluación inmediata el nivel de dolor.

Aunque un gato puede notarse como tranquilo en la parte posterior de la caja después de la cirugía, puede tener dolor y los cuidadores pueden ignorar, ya que generalmente se cree que los signos de dolor siempre son evidentes (Cabezas, 2015). Si los gatos están cómodos luego de algún procedimiento doloroso, deben realizar las tareas normales como acicalarse o utilizar el cajón de arena (Fox, 2014).

Los gatos pueden sentir dolor crónico asociado a trastornos dentales o de las encías, cáncer, cistitis intersticial, heridas crónicas, dermatitis u osteoartritis (Fox, 2014). Aunque en los gatos las claudicaciones, no son una queja común de los dueños o un signo clínico frecuente relacionado con la osteoartritis, puede asociarse con los cambios de la conducta incluyendo la disminución del acicalamiento, el rechazo a saltar de lugares favoritos y ensuciar fuera del cajón de arena, al evidenciar estos comportamientos es indispensable que el veterinario busque inmediatamente el origen del dolor crónico (Mathews, 2008). Otros cambios que los dueños pueden observar en algunos gatos son alteraciones de los hábitos de sueño, es decir que aumenten o disminuyan, menor actividad, evitar la interacción con los seres humanos y esconderse (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Los felinos tiene una capacidad baja para metabolizar los fármacos que requieren glucuronidación, debido a que los gatos domésticos tienen menos cantidad de isoformas de UDP-glucuronosiltransferasas (UGT) hepáticas, que representan las enzimas que metabolizan los fármacos de fase 2 como los AINE principalmente, esto se presenta a causas de la mutación que poseen (Mathews, 2008).

Opiáceos.

Debido a su eficacia, su buen margen de seguridad y su versatilidad, los opiáceos constituyen la columna vertebral del tratamiento del dolor agudo en la mayoría de los especie (Fox, 2014). En los gatos no está bien documentada la dosis letal de los opiáceos individuales, pero en la rata, la dosis letal media de morfina es de 64 mg/kg y 234 mg/kg de buprenorfina, que son 32 veces y más de 4000 veces las dosis analgésicas recomendadas, respectivamente (Mathews, 2008). La seguridad de los opiáceos aumenta debido a que sus efectos pueden invertirse con antagonistas específicos como la naloxona o la naltrexona (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Existe el concepto en el que todos los opiáceos producen excitación y lo que se denomina manía por morfina (Mathews, 2008). Desgraciadamente ese temor a la excitación ha sido uno de los motivos por los que los clínicos históricamente eran reacios a usar opiáceos en los gatos, pero si la posología es adecuada, los efectos sobre la conducta habitual incluyendo euforia con ronroneo, dar vueltas y amasar con las zarpas delanteras, serán evidencia del efecto correcto del fármaco (Fox, 2014).

La morfina en dosis superiores a 2 mg/kg causa hipertermia y la meperidina a 3 veces la dosis clínica recomendada produce temperaturas de hasta 41,7°C (Fox, 2014). Las infusiones de fentanilo en los gatos anestesiados causan aumento significativo de la temperatura rectal y además Mathews (2008) reporta que clínicamente algunos gatos a los que se les realizó orquiectomía en los que se trató con un parche de fentanilo transdérmico evidenciaron temperaturas rectales más altas que aquellos a los que se les administró butorfanol. Los opiáceos producen midriasis notable en los gatos y hay que tenerlo en cuenta ya que puede generar que los animales choquen contra los objetos y es posible que no vean cuando se aproxima alguien que quiere tocarlos, por estos motivos hay que acercarse al gato lentamente mientras se le habla para que no se asuste y es más hay que mantenerlos lejos de las luces brillantes mientras que tenga las pupilas dilatadas (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Tras la administración de morfina e hidromorfona inyectable se han observado vómitos y salivación, pero son poco frecuentes tras la administración de butorfanol, buprenorfina, fentanilo, meperidina y metadona (Mathews, 2008). La incidencia de náuseas y vómitos también se relaciona con la vía administración, la hidromorfona subcutánea produce una mayor incidencia de vómito que si se administra por vía intravenosa o intramuscular, cuando se administra a los gatos con dolor o se combina con acepromacina la incidencia de vómitos inducida por opiáceos es considerablemente inferior (Mathews, 2008; Fox, 2014 y Epstein, *et al.* 2015).

Deben tenerse en cuenta los efectos sobre la función intestinal del dolor por sí mismo y de los analgésicos y sedantes utilizados clínicamente ya que el dolor puede causar estasis intestinal, distensión abdominal, molestia y vómito (Mathews, 2008). Los opiáceos disminuyen la motilidad intestinal, especialmente cuando se utilizar a largo plazo, la acepromacina intramuscular a dosis de 0,1 mg/kg combinada con buprenorfina de 0,01mg/kg o medetomidina a 50 mcg/kg suele proporcionar una buena restricción, sin alterar la duración de la tránsito oro fecal en los gatos, mientras que la ketamina a dosis de 5 mg/kg y el midazolam a dosis de 0,1 mg/kg disminuye la motilidad intestinal (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

La buprenorfina es el opiáceo más popular de uso en la clínica de pequeños animales en Reino Unido donde ahora tiene autorización comercial para utilizarse en los gatos, la dosis intramuscular es de 0,01mg/kg que producen una analgesia de aparición lenta alrededor de 2 horas, con una duración variable de entre 4 a 12 horas; la captación sistémica de buprenorfina tras la posología transmucosa oral es casi el 100%, debido a que el pH de la boca del gato está entre 8 y 9 lo que podría aumentar la absorción y esto puede explicar la eficacia de esta vida en los gatos comparada con otras especies (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

El fentanilo es un agonista de acción corta el cual se usa generalmente en infusión a velocidad continua (Cabezas, 2015). Fox (2014) reporta que si se administra a los gatos 10 mg/kg por vía intravenosa proporcionaron analgesia significativa rápidamente, una acción máxima menor a 5 minutos, que duró 110 minutos sin excitación, salivación o vómito. El fentanilo es uno de los fármacos de elección en muchas situaciones de cuidados críticos o

posquirúrgicos, porque la tasa de infusión puede ajustarse rápidamente hacia arriba o hacia abajo para satisfacer las necesidades individuales del paciente. Se han utilizados parches para el dolor perioperatorio en los gatos se ha demostrado que es útil en los gatos que se someten a orquiectomía y ovariectomía (Epstein, *et al.* 2015).

La hidromorfona ha sustituido a la oximorfona porque es más económica (Mathews, 2008). En los gatos se ha estudiado la relación entre la dosis y la nocicepción térmica después de la administración intravenosa de hidromorfona, en una dosis de 0,025 a 0,05 mg/kg se produjo un pequeño aumento de la nocicepción térmica de corta duración, mientras que una dosis intravenosa de 0,1 mg/kg produjo aumento sustancial de la antinocicepción térmica durante hasta 7 horas (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

La meperidina sólo se administra por vía intramuscular o subcutánea, por el potencial excitatorio que posee tras la administración intravenosa (Mathews, 2008). Clínicamente la dosis de 3,3 a 10 mcg/kg por vía intramuscular parecen ser eficaces y su acción aparece rápidamente, pero dura poco (Mathews, 2008 y Fox, 2014). La morfina se utiliza en los gatos a dosis de 0,1 a 0,2 mg/kg la cual es eficaz en los casos clínicos y no producen excitación, este fármaco es menos eficaz en los gatos que en los perros y puede ser debido a la producción limitada del metabolito activo de la morfina, morfina-6- β -glucuronida (M-6G), la oximorfona ha sido un analgésico popular durante muchos años en Estados Unidos, clínicamente no parece que la oximorfina se asocia a hipertermia, vómito y náuseas o efectos adversos sobre la conducta, pero no es tan eficaz como la buprenorfina para controlar el dolor posoperatorio tras la castración u ovariectomía (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Las infusiones a velocidad continua son una herramienta indispensable en el manejo del dolor, el fentanilo, el alfentanilo, el sufentalino y el remifentanilo se han usado para este fin (Mathews, 2008). El fentanilo a dosis de 20 mcg/kg/h junto con propofol a 12mg/kg/h por vía intravenosa ha generado buenos efectos con bajos problemas relacionados con el sistema cardiovascular (Fox, 2014 y Cabezas, 2015). Aunque el tramadol no es en sí un opiáceo, si tiene un comportamiento similar en los felinos; una dosis de 4mg/kg por vía subcutánea en la premedicación, fomenta un estado de bienestar durante las 8 horas posteriores al procedimiento quirúrgico de las gatas que fueron sometidas a ovariectomía (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Antiinflamatorios no esteroideos.

Como grupo los AINE tienen un margen de seguridad inferior al de los opiáceos o los alfa 2 agonistas y no pueden invertirse sus efectos, el uso de los AINE puede producir intoxicación en los gatos debido a su capacidad limitada para metabolizarlos los compuestos exógenos, esto a su vez hace que el efecto sea prolongado y que pueda acumularse el fármaco (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

La semivida media de carprofeno en los gatos es de aproximadamente 20 horas, el doble que en los perros, pero puede variar entre 9 y 49 horas, sin embargo parece que el meloxicam se

metaboliza por enzimas oxidativas y tiene resultados menos variables (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). El carprofeno, el meloxicam y el ketoprofeno son los más utilizados (Mathews, 2008).

Actualmente en los gatos los AINE no deben administrarse si existe depleción de volumen, es decir si hay vómito, diarrea hemorragias y otras pérdidas de líquidos o en situaciones como la asepsia en la que es probable o se ha confirmado una presión arterial baja (Fox, 2014 y Cabezas, 2015). Además los gatos son especialmente sensibles a los efectos renales adversos de los AINE sin embargo en algunas situaciones por ejemplo en los pacientes quirúrgicos o traumáticos normovolémicos estables, estos fármacos pueden ser útiles para aliviar el dolor agudo (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

El carprofeno en el Reino Unido está aprobado para la formulación inyectable de 4 mg/kg por vía subcutánea como tratamiento único, sin embargo también es eficaz en dosis más bajas (Epstein, *et al.* 2015). Existe informe sobre la intoxicación gastrointestinal generalmente asociada a un trastorno concomitante de la administración prolongada de una formulación oral (Mathews, 2008). El meloxicam es un AINE preferencial Cox-2 con autorización comercial para uso en los gatos en muchos países incluyendo Estados Unidos, en este país la formulación inyectable está aprobada para una dosis preoperatoria única de 0,3 mg/KG administrada por vía subcutánea, muchos veterinarios utilizan dosis inferiores entre 0,1 y 0,2 mg/kg con buenos efectos, el ketoprofeno está disponible como formulación inyectable pero habitualmente se sintetiza preparaciones orales, la farmacocinética y la eficacia clínica del ketoprofeno están bien documentada, se utiliza durante hasta 5 días para tratar a los gatos con dolor musculoesquelético (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015). Debido a que es el nivel potencial de la Cox-1 puede interferir con las funciones plaquetarias, no se recomienda su uso preoperatorio (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

El uso de antiinflamatorios no esteroideos a largo plazo está indicado específicamente para el dolor crónico, más puntualmente en la osteoartritis felina (Epstein, *et al.* 2015). La posología aprobada para el uso crónico del meloxicam es de 0,05 mg/kg por día, sin embargo muchos gatos mejoran con dosis más bajas, menores o iguales a 0,025 mg/kg o con una posología en días alternos, es decir tras una dosis inicial de 0,05 mg/kg, deben reducirse las dosis diarias a 0,025 mg/kg (Mathews, 2008 y Epstein, *et al.* 2015).

Fármacos anestésicos locales.

Los anestésicos locales pueden utilizarse para el bloqueo regional y para infiltraciones en las heridas o fracturas o luego de procedimientos quirúrgicos o traumáticos en donde se puede proporcionar analgesia completa con efectos secundarios mínimos. Una técnica especialmente útil consiste en implantar un catéter de irrigación en una herida, por ejemplo heridas tras la amputación, después de extirpar un tumor grande, con el fin de proporcionar un método para mantener analgesia continua (Mathews, 2008). La lidocaína en una dosis de 2 a 4 mg/kg puede repetirse cada 2 a 3 horas o cuando sea necesario según la palpación de la herida, la bupivacaína

tiene una acción más larga y debe esperarse que 2 mg/kg duren hasta 4 a 5 horas, estos dos fármacos pueden diluirse con suero salino estéril para proporcionar un volumen adecuado (Mathews, 2008 y Fox, 2014). Algunos investigadores recomiendan una combinación de lidocaína mezclada con bupivacaina para que la acción aparezca rápidamente y su duración sea más larga, en este caso la dosis total del anestésico local de no debe superar los 2 mg/kg (Otero, 2004 y Mathews, 2008).

Puede aplicarse cremas anestésicas tópicas en la piel afectada para proporcionar analgesia para acciones tales como la venopunción, la localización de catéter de gran diámetro, la aspiración de médula ósea u otras intervenciones de cuidados críticos (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). Bajo este método no existe captación sistémica de los componentes de las cremas tópicas y su uso elimina los signos habituales de molestias que se observan cuando se coloca un catéter en la yugular (Fox, 2014). Otra técnica tópica es el uso de parches de lidocaína, la captación sistémica es baja de los gatos y esta técnica puede proporcionar buena analgesia de las heridas y utilizarse como parte de un abordaje multimodal para el tratamiento del dolor (Mathews, 2008 y Epstein. *et al*, 2015).

Fármacos agonistas del Alfa 2 adrenoreceptores.

Este grupo de fármacos que incluyen la xilacina en la medetomidina y más recientemente las dexmedetomidina proporcionan sedación relajación muscular y analgesia en los gatos; pero estos fármacos no se utilizan habitualmente por su efecto analgésico ya que se debe sólo a la acción sedante profunda y por la depresión cardiovascular que acompaña su uso (Mathews, 2008 y Epstein, *et al*. 2015).

Actualmente no se recomienda el uso de xilacina porque se ha identificado como factor de riesgo perioperatorio, no sucede lo mismo con la medetomidina (Mathews, 2008). La medetomidina y la dexmedetomidina también pueden administrarse mediante infusión a velocidad continua y la analgesia se relaciona con la dosis, la velocidad de infusión alta, disminuye el nivel de sedación en los gatos con dolor y rebeldes (Fox, 2014). La administración oral de medetomidina es una técnica útil, la dexmedetomidina a dosis de 40 mcg/kg es eficaz por vía oral y la analgesia duró más que cuando se administró la misma dosis por vía intramuscular (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). La administración epidural de medetomidina 10 mcg/kg es mejor que la administración de fentanilo a 4 mg/kg y los efectos secundarios fueron leves y duraron menos tiempo, esta técnica puede ser una opción para los gatos en los que se realiza cirugía abdominal caudal pélvica o de las extremidades posteriores (Otero, 2004, Mathews, 2008 y Cabezas, 2015).

Ketamina.

En un modelo de investigación felina se observó un efecto intenso de la ketamina como analgésicos viscerales (Mathews, 2008). Los protocolos anestésicos que incorporan ketamina proporcionan más analgesia postoperatoria en las gatas a las que se les realizó histerectomía, la ketamina 2 mg/kg por vía intravenosa produjo disminución de la sensación dolorosa térmica, seguido por un período largo de hiperalgesia importante (Mathews, 2008 y Fox, 2014).

Técnicas para analgesia

Bloqueos paravertebral del plexo braquial en perros

El bloqueo neural del plexo braquial se utiliza durante el periodo que rodea la cirugía para tratar el dolor en los perros que van a someterse a intervenciones quirúrgicas de las extremidades anteriores (Mathews, 2008 y Fox, 2014). Esta técnica tradicionalmente se ha usado inyectando un anestésico local en el espacio axilar a nivel del hombro (Mathews, 2008).

El procedimiento no es tan compleja de realizar, pero la cantidad de anestésicos a usar es alta, los efectos tardan de 20 a 30 minutos en aparecer, lo cual es algo demorado, las estructuras proximales al codo no logran anesthesiarse y el bloqueo incompleto del plexo es muy frecuente (Lerche, *et al.* 2016). Es más sencillo llegar a realizar un bloqueo neuronal efectivo del codo y antebrazo mediante bloqueos selectivos de los nervios radial, cubital mediano y musculocutáneo por encima de los epicóndilos humerales (Takeda, *et al.* 2015 y Lerche, *et al.* 2016).

Procedimiento.

La técnica paravertebral es mayormente usada para proporcionar analgesia y relajación muscular para las intervenciones quirúrgicas del hombro y del brazo (Mathews, 2008). Los nervios del plexo braquial pueden bloquearse con éxito en la mayoría de los pacientes inyectando 1 a 3 ml de lidocaína al 2% o bupivacaina al 0,5%, usando una aguja calibre 22, de 0,7 mm, 25 mm o 38 mm en los cuatro sitios (C6, C7, C8 y T1), debe ponerse atención a la ubicación del surco yugular, la entrada torácica y los vasos principales que están muy próximos a los nervios del plexo braquial (Mathews, 2008 y Cabezas, 2015). Debe aspirarse con la jeringa antes de cada inyección para evitar la administración intravascular inadvertida (Martínez, 2013 y Takeda, *et al.* 2015).

Las dosis de anestésicos locales deben calcularse con cuidado en pacientes pequeños y la dosis total no debe superar los 8 mg/kg de lidocaína al 2% o 2 mg/kg de bupivacaina al 0,5%, en los perros que pesan menos de 10 kg la dosis total máxima se divide en cuatro para obtener la dosis que debe inyectarse en cada zona (Mathews, 2008 y Takeda, *et al.* 2015).

Posterior a la tricotomía de la zona, se desplaza caudalmente la escápula para exponer la apófisis transversa de la sexta vértebra cervical y la cabeza de la primera costilla, se coloca un dedo índice en el ala ventral grande de la apófisis transversa y se aíslan los márgenes craneal y caudal de la apófisis (Takeda. *et al.*, 2015). Las ramas ventrales de C6 y C7 son relativamente superficiales en esta zona y se localizan dorsal a los bordes craneal y caudal de la apófisis transversa, respectivamente, si se ubica el dedo índice sobre esta zona también se cubre el surco yugular y se evita la inyección de fármaco cerca de la vena yugular, la arteria carótida y tronco vago simpático ya que la aguja se inserta dorsalmente a los bordes craneal y caudal de la apófisis y se dirige medialmente (Mathews, 2008 y Martínez, 2013).

Según Taketa, *et al.* (2015) el anestésico debe ser de 1 a 3 ml en perros que pesen menos de 10 kg, se inyecta a lo largo del nervio por encima de la superficie dorso lateral de la apófisis transversa a cada lado. Las ramas ventrales de C8 y T1, se localizan dorsalmente a los bordes craneal y caudal de la cabeza de la primera costilla, respectivamente, a continuación con la escápula aún desplazada caudalmente, se palpa la primera costilla medial al borde craneal de la escápula, se ubica un dedo índice ventralmente a la cabeza de la costilla y se aíslan los bordes craneal y caudal, al poner el dedo en esta zona se evita inyectar el fármaco en las zonas vulnerables. La aguja se inserta dorsalmente a los bordes craneal y dorsal y se dirige medialmente. El anestésico local se inyecta dorsalmente a la cabeza de la costilla a cada lado (Mathews, 2008 y Takeda, *et al.* 2015).

Bloqueo de los nervios radial, cubital, mediano y musculo cutáneo

Esta técnica es más fácil de realizar que al anterior, generalmente se usa para realizar bloqueos neurales completos para intervenciones quirúrgicas del codo y el antebrazo, estos nervios pueden bloquearse con éxito en la mayoría de los pacientes inyectando de 1 a 2 ml de lidocaína al 2% o bupivacaína al 0,5%, usando una aguja de calibre 22, de 0,7 mm o 25 mm en cada una de las tres zonas, es decir, radial, cubital y musculocutáneo, los pasos a seguir previos a la inyección son los mismos de la técnica anteriormente mencionada (Mathews, 2008; Martínez, 2013 y Takeda, *et al.* 2015).

El nervio radial puede palparse por encima del epicóndilo lateral del humero entre el braquial y la cabeza lateral el tríceps, la aguja se inserta proximalmente al epicóndilo lateral y se inyecta el anestésico local a lo largo del nervio (Mathews, 2008). El nervio musculocutáneo tiene posición craneal a la arteria braquial, y los nervios mediano y cubital se localizan caudalmente a la arteria, la aguja se inserta proximal al epicóndilo medial sobre la arteria braquial y se inyecta el anestésico a lo largo de los bordes craneal y caudal de la arteria (Mathews, 2008 y Takeda, *et al.* 2015).

Analgesia y anestesia epidural y espinal

Esta técnica se usó para realizar intervenciones quirúrgicas en los años cincuenta, pero su uso disminuyó tras la aparición de fármacos anestésicos inyectables e inhalados (Mathews, 2008). En los años ochenta al reconocer la acción analgésica de los opiáceos sobre la médula espinal, se retomó su uso y se convirtió en una herramienta importante para las técnicas epidurales intra y pos operatoria (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Consideraciones anatómicas.

Las inyecciones epidurales se realizan habitualmente en el espacio intervertebral lumbosacro (L7-sacro), este es la mejor opción ya que permite un mejor acceso al espacio epidural y espinal, aunque el uso de otros espacios intervertebrales también es viable (Mathews, 2008 y Martínez, 2013).

Para el procedimiento de inserción se requiere que la aguja atraviese la piel, la fascia subcutánea y los ligamentos, al atravesar el ligamento amarillo que es tejido conectivo de consistencia rígida se sentirá un efecto de “pop” al ser penetrado. Dentro del canal vertebral, la médula espinal está rodeada por tres membranas especializadas: las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre), la duramadre se adhiere estrechamente al cráneo, pero al llegar a la médula espinal solo queda la capa interna; la medula espinal queda rodeada de esta capa y la inyección de cualquier sustancia en este espacio se denomina inyección epidural (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016). El espacio que es formado por la aracnoides y la parte interna de la duramadre se denomina espacio subaracnoideo, el cual esta relleno de líquido cefalorraquídeo, los términos inyección subaracnoidea, espinal e intratecal hacen referencia a sinónimos que implican la inyección de una sustancia en el espacio sub aracnoideo (Mathews, 2008 y Takeda, *et al.* 2015). El tercer espacio es el denominado “espacio subdural”, que se encuentra entre la duramadre y la aracnoides, pero es poco probable que pueda llenarse de líquido (Martínez, 2013).

Takeda, *et al.* (2015), realizó un estudio en relacion al volumen y posición de la inyección y el resultado ha evidenciado que la posición del canino es importante para la difusión rostral del fármaco inyectado y que la rotación del paciente (como ocurre en la preparación quirúrgica) limita el contacto del fármaco con el tejido objetivo; al realizar el análisis en un felino antes de ejecutar la eutanasia se evaluó la relacion del volumen inyectado con el halo de irradiación de la inyección usada, en este estudio se evidencio que 0,1 ml/kg tiñe hasta las vértebras L3 a L4, 0,2 ml/kg tiñen hasta las vértebras L1 a L2, 0,3ml/kg tiñen hasta las vértebras T7 a T11 y 0,4 ml/kg tiñen hasta las vértebras T6 a T10, lo que puede dar un indicativo de hasta qué punto el uso de anestésico con fines sedantes o analgésicos puede llegar a actuar.

En los pequeños animales se ha recomendado utilizar un volumen epidural total que se aproxime a 0,2ml/kg pero que no supere los 6 ml en los animales que pesan más de 30kg, aunque se han usado volúmenes totales de entre 0,13 a 0,36 ml/kg sin que se produjeran efectos adversos (Mathews, 2008). Takeda, *et al.* (2015), demostró que un volumen de 0,2 ml/kg puede evitar la diseminación zonas más allá de la zona toracolumbar en los gatos. Esta regla puede no seguirse cuando los fármacos no produzcan bloqueo simpático o motor, como los opiáceos (Mathews, 2008 y Takeda, *et al.* 2015).

Técnica.

Para realizar la técnica hay que tener en cuenta la elección del paciente, debido a que si el animal presenta complicaciones tales como trastornos de coagulación, infección en la zona del espacio intervertebral lumbosacro, deformidad de la anatomía de la zona requerida para el procedimiento debido a lesiones traumáticas y obesidad, el procedimiento se dificultará y algunos fármacos como los anestésicos locales, pueden tener efectos en relacion al estado cardiovascular (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Se debe elegir el fármaco a usar y para ellos se debe tener en cuenta por ejemplo que los fármacos lipofílicos se difunden menos en relación a los hidrófilos (Mathews, 2008). Por otro lado se debe conocer que el volumen inyectado está estrechamente relacionado con la facilidad de difusión, la gravedad favorece la difusión hacia la zona dependiente, la grasa epidural impide la difusión de los fármacos lipofílicos y el aumento de la presión del espacio epidural impide la difusión (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Para realizar la técnica se debe hacer tricotomía de la zona, la posición del paciente debe ser en decúbito lateral o esternal (Mathews, 2008). El espacio intervertebral L-S se determina por medio de palpación en la cara anterior de ambas crestas iliacas con el pulgar y el dedo corazón, la línea imaginaria que se hace entre ellas es paralela al espacio L6 y L7, que se palpa con el dedo índice antes de mover el dedo caudalmente a lo largo de la línea media sobre las apófisis espinosas de L7 y cranealmente la sacro (Lerche, *et al.* 2016). El diámetro de espacio es pequeño en gatos y perros, se recomiendan desplazar las extremidades posteriores hacia delante para aumentar el espacio intervertebral L-S (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Lerche, *et al.* (2016), recomienda el uso de agujas espinales ya que posee un estilete, el calibre recomendado es de 22 G y 3,8 cm en los caninos de razas pequeñas y jóvenes y en los gatos, en los perros más grandes se sugiere usar agujas de calibre 20G y de 3,8 a 6,35 cm. La aguja se debe introducir en la piel perpendicularmente mientras el dedo índice de la mano que está realizando la palpación permanece en el espacio intervertebral L-S, para asegurar una posición correcta además la aguja puede ajustarse al ángulo de inserción cuando sea necesario para facilitar la colocación correcta en el espacio epidural (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016). Como ya se mencionó, la aguja puede llegar a producir un ruido tipo “pop”, pero esto no siempre ocurre, por ende se aconseja introducir la aguja hacia el suelo del espacio epidural en los perros y luego regresarse 1 o 2 mm, para asegurar que la aguja este en el espacio epidural, en el caso de los felinos está contraindicado llegar hasta el suelo del espacio epidural, en ellos es mejor observar el tren posterior mientras se inserta la aguja ya que, los gatos al sentir que la aguja entra en el espacio epidural levantan la cola, mueven las extremidades posteriores o les tiembla la piel de la zona del espacio intervertebral L-S (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Los fármacos que se pueden usar para la elaboración de esta técnica son los opiáceos, esperándose que los lipofílicos produzcan analgesia de forma rápida, con duración ligeramente superior a la de una dosis sistémica, usando las mismas dosis que si fuese aplicación sistémica, de estos los más efectivos son el fentanilo y el sufentanilo, seguidos por el butorfanol, la oximorfina, la hidromorfona, la buprenorfina y la metadona, por último estaría la morfina (Lerche, *et al.* 2016). Los anestésicos locales son otro grupo muy usado, estos bloquean el dolor quirúrgico de forma eficaz, las dosis usadas son similares a las usadas para inyección sistémica y su acción predomina tras la administración epidural sobre las raíces nerviosas, ya que se bañan por el fármaco al acumularse en el espacio epidural; de este grupo los más usados son la lidocaína y la mepivacaina con acción rápida pero duración corta, por otro lado la bupivacaina y la ropivacaina que aunque demoran en aparecer el efecto, su duración es más prolongada

(Lerche, *et al.* 2016). Otros fármacos que pueden usarse con la Xilacina que pertenece al grupo de los alfa 2 agonistas, este fármaco induce el bloqueo de todos los dermatomas, la medetomidina y la clonidina (Mathews, 2008 y Lerche, *et al.* 2016).

Analgesia multimodal

Según Ávila (2015) y Anaya (2016), anteriormente se sugería que una disminución significativa de las concentraciones de cortisol en plasma después de la realización de un procedimiento quirúrgico, podría estar asociada con la administración preventiva de un AINES y un anestésico local, sin embargo actualmente se ha comprobado que agregar un anestésico local al protocolo para el manejo del dolor era la causante de dicha disminución en comparación a los efectos de los AINES como única terapia, sugiriendo de esta manera que los regímenes terapéuticos de analgesia multimodal durante las fases intraoperatorias y postoperatorias serían eficientes para la mitigación del dolor asociado a procedimientos quirúrgicos en comparación a los animales que solo reciben una terapia analgésica mono modal.

El concepto de analgesia multimodal implica realizar el adecuado control del dolor postoperatorio, que permita una recuperación temprana de las actividades normales del paciente, mediante la acción sinérgica de varios grupos de fármacos y el uso de diferentes vías de modo que se reduzcan las dosis totales de cada grupo y de esta forma disminuyamos los efectos adversos de cada grupo de fármacos además se hace un control global del dolor. Por tanto, el objetivo será conseguir, a través de la combinación o asociación de fármacos analgésicos, aumentar su poder o potencia analgésica, mejorar su biodisponibilidad y atenuar la intensidad de los efectos adversos y disminuir la frecuencia de su aparición (Cabezas, 2015 y López, R y García, R. 2016).

Las técnicas para el tratamiento del dolor deben estar dirigidas para actuar sobre las escalas del proceso fisiológico del dolor, es decir, transducción, transmisión, modulación. Es así como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los antihistamínicos y los analgésicos locales aplicados de forma tópica actuarían inhibiendo la transmisión, la propagación de los potenciales de acción desde el receptor periférico hasta la médula y los estímulos nociceptivos transmitidos a través de los haces espinotalámicos hasta los centros supraespinales se interrumpirían mediante bloqueos centrales o periféricos con anestésicos locales, la ketamina actuaría inhibiendo los receptores NMDA que son los responsables a nivel medular de los estados de hiperexcitabilidad o hiperalgesia y la modulación mediada por fibras nerviosas adrenérgicas y colinérgicas que inhiben la puesta en marcha de estímulos nociceptivos se favorece mediante la administración de clonidina y neostigmina por vía espinal. Véase figura 1. (Fox, 2014 y López y García, 2016)

Cómo funciona la analgesia polimodal

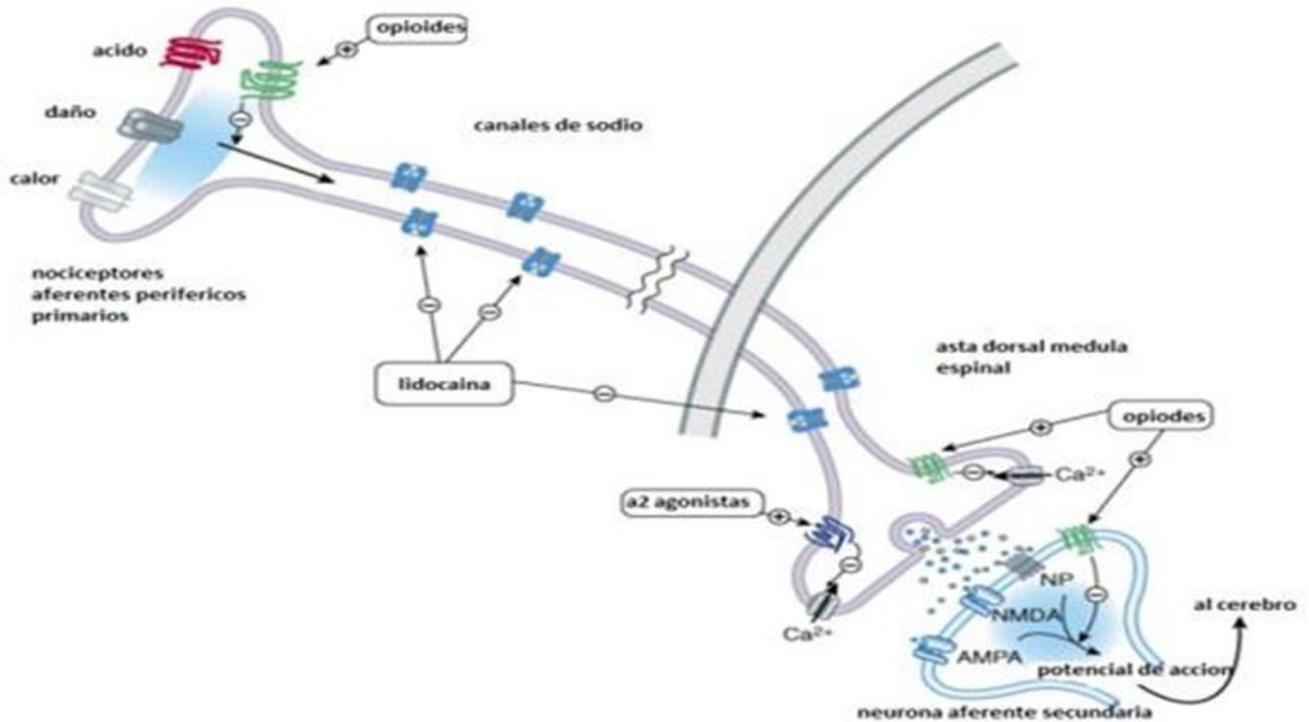


Figura 2. Puntos de acción en la escala del dolor de los diferentes grupos de fármacos analgésicos (opioides, lidocaína y alfa 2 agonistas). Copyright 2015 por Albert Ávila.

Analgesia multimodal en procedimiento de ovariectomía.

En un estudio que realizó Anaya (2016) en donde comparaba diferentes protocolos de analgesia en el procedimiento de ovariectomía (ketamina/tramadol, ketamina/carprofeno, ketamina/meloxicam y ketamina/metamizol), estableció la medición del dolor en los minutos 30, 60, 90 del postoperatorio, en este periodo de tiempo identifico que el grupo ketamina/tramadol y ketamina/carprofeno, presentaron una similitud en los puntajes de algesia, al compararlo con los otros grupos además observó el protocolo tradicional (ketamina/metamizol) no presentó un nivel de analgesia adecuado ya que sus puntajes de algesia fueron significativamente menos favorables que los grupos ketamina/tramadol, ketamina/carprofeno y ketamina/meloxicam, que otorgaron un nivel analgésico adecuado, ya que al analizar la mediana de los puntajes de algesia, estos se mantuvieron en 1 punto, además estos resultados reflejan que el grupo ketamina/tramadol, presentó un mayor alivio del dolor, en comparación a los grupos ketamina/carprofeno y ketamina/meloxicam.

Analgesia multimodal en procedimiento de orquiectomía.

Ávila (2015), realizó un estudio en el que evaluó la administración de lidocaína al 2% a dosis de 2 mg/kg intratesticular (IT) e intrafunicular (IF) y concluyó que la inyección IT o IF permite mejorar la cobertura analgésica durante la realización de orquiectomía bajo condiciones

de anestesia disociativa en caninos, debido a que primero la inyección de anestésico local vía IT o IF permite obtener una disminución significativa de la respuesta nociceptiva autónoma y segundo, estas técnicas loco regionales permiten reducir significativamente el consumo de anestésicos y analgésicos intraoperatorios de rescate.

Además el estudio muestran que la inyección de lidocaína IF es menos dolorosa que la IT, sin embargo se observa un mayor número de complicaciones asociadas a esta técnica de infiltración, dado que puede producir hematomas, sangrados, convulsiones frente a la técnica de infiltración IT (Ávila, 2015). Debe considerarse que la administración IF de un anestésico local puede estar asociada a un mayor riesgo de punción intravascular no intencionada debido a la presencia de múltiples vasos sanguíneos de mayor calibre en esta ubicación si se compara con la inyección IT pudiendo alterar la eficacia del efecto analgésico del anestésico local (Ávila, 2015).

Novedades

AINE

Mathews (2008), especifica que el ácido acetilsalicílico no está registrado para uso en caninos, pero existe una combinación aprobada con metilprednisolona que equivale a 0,5 mg de metilprednisolona y 300 mg de ácido acetilsalicílico la cual está avalada por la FDA. Dentro de las enzimas Cox, hay una que Otero (2004), designa como la tercera Cox, por otro lado Mathews (2008) la designa como una derivación de Cox-1, esta isoenzima se inhibe selectivamente por el paracetamol en perros, además refiere que la existencia de esta enzima género poco interés en los estudios en humanos y ratones debido a su poca utilidad, por ende, las investigaciones en caninos fueron dejadas a un lado. Dentro del análisis que hace Mathews (2008) y Epstein, et al. (2015), evidencian que hay inconsistencia en relación al estudio de los fármacos con respecto a que no todas las investigaciones evidencian la misma selectividad relacionada con la enzima Cox 1 frente a la Cox 2, esto se debe a la variedad que cada estudio posee en correlación con la materia prima que usa, debido a que son diferentes, es decir, el compuesto con el que se evalúan los fármacos varía de sangre completa a enzimas purificadas macrófagos entre otros tejidos, lo que genera resultados que se ven alterados, sumado a lo anterior hay que denotar que no siempre los estudio se realiza con células de la especie canina ya que también se ha usado materia prima de ovejas y otras especies, por consiguiente, se requiere un estudio más a profundidad para evidenciar realmente la selectividad de estos fármacos frente a Cox 1 y Cox 2.

Dentro del grupo de los AINE se habla de aquellos que tienen la capacidad de ser inhibidores duales reales, dentro de este grupo se está haciendo estudio de un fármaco nuevo denominado licofelona, el cual puede tener mayor seguridad gastrointestinal tanto en perros como en humanos, pero este fármaco aún no se comercializa ya que está en estudio (Mathews, 2008). El único fármaco aprobado en Europa y Estados Unidos que actúa como inhibidor dual en los animales es la tepoxalina, el metabolito es activo, pero sólo como un inhibidor Cox, las

funciones inhibitorias del Cox son más específicas para Cox-1 que para Cox-2, aunque no se realiza un estudio efectivo en perros, en los estudios en donde a los perros se les administró tepoxalina demostraron que inhiben la prostaglandinas medidas por Cox-1 y Cox-2 en sangre y mucosas gastroduodenales, pero también inhibe la actividad Lox, lo que es consistente con el mecanismo de acción propuesto, este fármaco sólo se ha evaluado para el tratamiento de artrosis en donde se ha demostrado una acción efectiva, aún faltan estudios para recomendar este medicamento para el tratamiento de otros trastornos inflamatorios, bien sea de origen respiratorio, o tegumentario como la dermatitis (Mathews, 2008).

Conclusiones

El manejo del dolor en los pacientes veterinarios en todas las etapas es indispensable para el progreso positivo de las diferentes patologías o procesos quirúrgicos realizados, ya que puede fomentar el incremento de la malignidad de la enfermedad además de los efectos nocivos que se derivan de procesos concomitantes con el dolor como la inflamación crónica, además disminuir o anular el dolor favorece los procesos metabólicos de cicatrización, curación y estabilización tanto anestésica como posquirúrgica del paciente y por ende la recuperación por ejemplo de procesos quirúrgicos de amputación fomentando mejor pronóstico y en muchos casos una recuperación más pronta. Regular el dolor previo a las intervenciones quirúrgicas mediante el uso de parches de fentanilo, o hacer infusiones a velocidad continua con diferentes fármacos permite disminuir la dosis de AINE y sedantes que se deban utilizar en la inducción, además estos fármacos dentro del protocolo disminuyen los requerimientos de anestésicos, por ende en ambas situaciones, el disminuir la dosis se minimiza la probabilidad de que ocurran efectos no deseados como la excesiva sedación, depresiones respiratorias, hipotensión, entre otros.

Uno de los conceptos novedosos en el alivio del dolor consiste en administrar un régimen analgésico antes que el estímulo nocivo, para prevenir la sensibilización del sistema nervioso a estímulos subsiguientes que podrían amplificar el dolor, esto se presenta desde las primeras etapas de vida, debido a que un cachorro o gatito que tenga interacciones dolorosas desde muy joven tendrá un umbral del dolor menos alto, volviéndolo susceptible a los impulsos nociceptivos, también hay que tener en cuenta que la respuesta al dolor varía entre especies, razas y animales individuales.

Los procesos quirúrgicos son en teoría los modelos más frecuentes para poder poner en práctica el manejo de dolor preventivo, en esta se emplean fármacos de distintas clases como opioides, agentes antiinflamatorios no esteroides (AINE), anestésicos locales, antagonistas NMDA o una combinación de ellos, es decir la analgesia multimodal. Estos agentes al ser usados de en conjunto actúan en los diferentes estadios del proceso de nocicepción permitiendo así un control globalizado de la sensación dolorosa. Como por ejemplo en el manejo del dolor quirúrgico producido por una ovariectomía en donde se manejan en conjunto fármacos como la ketamina/meloxicam, ketamina/carprofeno o ketamina/tramadol, este último mostrando mejor manejo del dolor en las pacientes tratadas.

Es importante resaltar que varios de los grupos farmacológicos usados para generar analgesia poseen fármacos que anulan sus efectos, esto es algo bueno en gran manera, debido a que por ejemplo que los fármacos opioides pueden llegar a producir depresión respiratoria muy marcada y estos pueden ser anulados por medio de fármacos como la naloxona, evitando así los efectos adversos que pueden llevar a la muerte de los pacientes.

Dentro del grupo de pacientes en gestación, lactancia o neonatos y cachorros, es esencial realizar más estudios alrededor de los grupos farmacológicos que regulan el dolor, debido a que

la poca información que se posee está vinculada con estudios realizados en humanos o en animales de laboratorio, lo que no da un buen rango de seguridad a la hora de usarlo en caninos o felinos debido a que los procesos metabólicos y sistémicos es diferente en cada especie.

La técnica de infusión a velocidad continua tiene diferentes usos por ende puede llegar a ser la piedra angular del manejo del dolor en aquellos pacientes en donde se deben regular de forma frecuente la dosis de analgesia a administrar, debido a que permite un control casi minuto a minuto de la cantidad de fármaco que ingresa en el organismo del paciente, además facilita la aplicación de analgesia tanto para manejar en pre, intra y pos operatorio y permite control del dolor de forma rápida en pacientes de urgencia o con traumas. Todo lo anterior se puede lograr usando fármacos como los anestésicos locales, opiáceos, ketamina, entre otros.

Es importante que los médicos veterinarios implementen de forma frecuente en sus protocolos para manejo del dolor los fármacos de la familia de los opiáceos, debido a que estos permiten mayor inhibición del dolor y sus efectos se pueden reversibles. Además facilitan la administración prolongada y dentro de sus formas farmacéuticas están los parches que dan la opción de disminuir la cantidad de veces que se debe poner al paciente bajo estrés para hacer administración inyectadas y orales, esto más que todo en gatos o en perros muy alterados.

El estudio de los fármacos del grupo de los AINE es algo que debe ser ampliado, ya que aunque se conocen varios de sus mecanismos de acción y sus efectos adversos, mucha de esta información está basada en estudios hechos con humanos o animales de laboratorio, o en otros casos las bases de los estudios se han realizado con diferentes tejido lo que produce resultados diferentes no unificados que impiden identificar cual es realmente el efecto analgésico y sus efectos adversos, la concentración y dosis del fármaco que llega a causar los efectos deseados y demás información sobre cada uno de los fármacos sobre las especies canina y felina.

Las técnicas de bloqueos en zonas o regiones específicas del paciente, son una alternativa estupenda tanto para el manejo completo preexistente del dolor como para el generado por intervenciones quirúrgicas, bien sea antes o después de los procedimientos. Estas técnicas también permiten tener un control más específico en relación a la anestesia y analgesia de la zona en donde se está poniendo en práctica, además puede ser usadas en aquellos pacientes a los cuales se les realizara procedimiento de amputaciones para inhibir por completa la sensación de la zona, y se puede usar como tratamiento en el manejo del dolor neuropático posterior a grandes intervenciones como por ejemplo extirpaciones de tumores de gran tamaño.

Bibliografía

- Amant, M. Camps, T. (2013). “Cambios de comportamiento asociados al dolor en animales de compañía”. Zaragoza, España. Ed. Servet.
- Anaya, N. (2016). “Analgesia tradicional de OVH en campañas del HVPE, comparada con tres modelos experimentales.”. (Recuperado <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/8243/NORA%20SA MANTA%20ANAYA%20BOBADILLA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)
- Ávila, A. (2015). “Evaluación del efecto analgésico de la lidocaína vía intratesticular e intrafunicular en perros sometidos a orquiectomía electiva bajo un protocolo de anestesia disociativa”. (Recuperdo <http://repository.ut.edu.co/bitstream/001/2152/1/Trabajo%20de%20grado%20Albert%20Avila%20-Version%20aprobada.pdf>)
- Belda, E. Laredo, F.G. Escobar, M. Agut, A. Soler, M. Lucas, X. (2005). “ α -2 adrenoceptor agonists for sedation and veterinary anaesthesia”. AN. VET. Murcia. 21: 23-33.
- Cabezas, M. (2015). “Manejo práctico del dolor en pequeñas especies”. Barcelona. España. Ed. Multimédica ediciones veterinarias.
- Cata, J.P. Hernandez, M. Lewis, V.O. Kurz, A. (2014). “Can regional anesthesia and analgesia prolong cancer survival after orthopaedic oncologic surgery?”. Clinical Orthopaedics and Related Research, v.72, n.5, p.1434-1441.
- Couto , G. Yaissle, J. Marin, L.(2013). “Cáncer de hueso en Greyhounds”. The Ohio State University College of Veterinary Medicine. Ohio, Estados Unidos.
- Epstein, M. Griffenhagen, G. Kadrlik, J. Petty, M. Robertson, S. Simpson, W. (2015). “AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats”. Veterinary Practice Guidelines. American Animal Hospital Association. 51:67–84. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7331-

- Fernández, C. Oviedo, E. Gómez, P. Guerra, C. Daza, J. Salazar, R. Guerrero, A. Pérez, C. Montealegre, D. (2011). “Libro dolor 2011”. Asociación colombiana para el estudio del dolor. Bogota, Colombia.
- Fox, S. (2014). “Pain management in small animal medicine”. 1a ed. Florida, Estados Unidos: CRC Press Taylor & Francis Group, 416p.
- Lerche, P. Aarnes, T. Covey-Crump, G. Martinez, F. (2016). “Handbook of Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia Techniques”. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119159490>
- López, R y García, R. (2016). “Analgesia preventiva perioperatoria multimodal, bases fisiológicas y farmacológicas en anestesiología estomatológica”. Vet. Arg. – Vol. XXXIII – N° 334 – Febrero.
- Martínez, J. (2013). “Bloqueos regionales en anestesia”. Canis et Felis, Terapéutica del dolor en perros y gatos. Número 123 – Agosto.
- Mathews, K. (Ed.) (2008). “Clínicas veterinarias de Norteamérica: medicina de pequeños animales, actualización en el tratamiento del dolor”. España. Ed. Elsevier Masson. Vol. 38. No. 6.
- Otero, P. (2004). “Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales”. Buenos Aires. Argentina. Ed 1. Editorial Inter-medica.
- Puebla, F. (2005). “Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico”. Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís. No. 28 (3):139-143.
- Takeda, A.; Cunha, L.H.; Hosoi, A. (2015). “Concentración mínima efectiva de bupivacaína para el bloqueo del plexo braquial vía axilar guiado por ecografía”. Revista Brasileira de Anestesiologia, v.65, n.3, p.163-169