

**Analgesia multimodal en paciente sometido a intervención quirúrgica
ortopédica**

Reporte de un caso.

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinaria

Andrea Noreña Tobón

**Asesor:
José Fernando Ortiz Álvarez MV, Esp, Msc**

**Corporación Universitaria Lasallista
Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas, Antioquia
2018**

Contenido

Resumen	6
Introducción	7
Justificación	8
Objetivos.....	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos.....	10
Marco teórico	11
Definición del dolor	11
Definiciones de los tipos de dolor	12
Fisiopatología del dolor.....	15
Estados de dolor alterados	31
Evaluación de dolor	33
Dianas terapéuticas en la fisiología del dolor	39
Analgesia	42
Fármacos analgésicos.....	47
Clasificación de los fármacos analgésicos	47
Opiáceos	47
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	51
Antagonistas de los receptores N-metil-D- aspartato (NMDA)	54

Anestésicos locales.....	55
Agentes adrenérgicos α 2	55
Anticonvulsivos	56
Antidepresivos tricíclicos	56
Infusiones.....	56
Discusión	64
Conclusiones	66

Tabla de ilustraciones

Ilustración # 1 Esquema que ilustra las vías nociceptivas ascendentes y descendentes con conexiones dentro de la médula espinal al sistema nervioso.....	16
Ilustración # 2 Vías implicadas en la nocicepción (Gaynor y Muir, 2015).	18
Ilustración # 3 Fisiopatología del dolor (Gaynor y Muir, 2015).....	27
Ilustración # 4 Glasgow Composite Measure Pain Score–Short Form.	37
Ilustración # 5 Intervenciones farmacológicas analgésicas sobre la ruta de la nocicepción (García, et al; 2013).	43
Ilustración #6 Combinaciones farmacológicas (Tranquilli, 2001)	57

Tabla de tablas

Tabla # 1 Diámetro y origen de los nociceptores (Aigé y Cruz, 2001).....	19
Tabla #2 Principal neurotransmisor implicado en la transmisión del dolor y receptor sobre los que actúan y efecto (Rioja, et al., 2013)	25
Tabla # 3 Cambios de comportamiento asociados al dolor (BSVA, 2016)	34

Resumen

La analgesia multimodal es una opción de tratamiento para el dolor con el fin de evitar el uso de dosis altas de algunos fármacos y sus efectos adversos. La terapia analgésica debe ir dirigida a cuatro puntos básicos. El estímulo doloroso se origina en un punto y se transforma en señal eléctrica: "Transducción". El proceso inflamatorio hace que este proceso se vea incrementado (hiperalgesia). La señal eléctrica se transmite por un nervio: "Transmisión" llega a la médula espinal y en ella aumenta o disminuye su intensidad: "Modulación". Cuando llega al cerebro se interpreta como dolor: "Percepción" Aquí es donde la nocicepción se transforma en dolor. El uso preventivo de combinaciones analgésicas con actividad a diferentes niveles es actualmente, el método más eficaz de proporcionar una analgesia perioperatoria correcta. Los AINE's afectan a la transducción, los anestésicos locales a la transmisión, los opiáceos, agonistas α_2 adrenérgicos y los antagonistas NMDA a la modulación y los anestésicos generales a la percepción.

En este trabajo se hablará de tipos de dolor, los efectos sistémicos que genera esta mala sensación, como evaluarlo, conocer ampliamente su fisiopatología y fármacos que actúan en diferentes vías para contrarrestarlo; Además de esto, se hablará de un caso clínico de un paciente sometido quirúrgicamente para corrección de ruptura de ligamento cruzado y una discusión sobre el manejo que tuvo.

Palabras claves: Dolor, analgesia multimodal, hiperalgesia

Introducción

Decidí realizar mi trabajo de grado como modalidad de práctica empresarial en la Clínica Veterinaria Zoomanía para poner en práctica los conocimientos obtenidos durante todos los semestres universitarios en los cuales adquirí bases teóricas, poder aplicarlos frente a los casos clínicos y diferentes situaciones en las que nos enfrentamos en las casuísticas diarias. Un lugar donde puedo afianzar mis conocimientos en las distintas áreas que ofrece la clínica, así apoyarme de los diferentes criterios médicos los cuales me brindan bases para ir formando mi propio criterio con respecto a diferentes situaciones, tratamientos y metodologías de trabajo.

Me ha parecido bastante importante la elección de un correcto tratamiento en una enfermedad para la obtención de buenos y favorables resultados junto con esto el trabajo en equipo; el buen trato hacia los propietarios, la cordialidad y la explicación de la patología o el suceso que está teniendo su mascota, además de esto, el aprendizaje frente a manejo de diferentes equipos médicos y el incentivo para la investigación y profundización de diferentes temas y enfermedades.

La Clínica Veterinaria Zoomanía está ubicada en el municipio de Envigado, esta cuenta con diferentes áreas como, consulta, hospitalización que se tiene por separado felinos, caninos e infectocontagiosos; área de cirugía, la cual tiene cuarto de preparación de los pacientes y quirófano; zona de urgencias, rayos x y laboratorio clínico.

Justificación

Elegí la práctica empresarial para la obtención de mi título profesional porque es necesario tener unas bases teóricas primordiales para ejercer, pero además de esto hay algo que ocupa un porcentaje mayor que es la práctica, enfrentarse a diferentes casos clínicos, diferentes situaciones y obtener la destreza en cuanto a actividades que realiza el médico veterinario en la clínica diaria. Actividades como canalizar pacientes, tener el conocimiento de cómo se realiza una correcta toma de imágenes diagnósticas, conocer muy bien la presentación de los fármacos que se utilizan en los tratamientos, vías de administración, manipulación de pacientes etc. He estado en varias áreas en mi rotación como consulta, hospital y cirugía y en todas ha habido un tema principal que me ha llamado la atención y es el dolor, para mí y de lo que he visto en los pacientes el manejo del dolor es algo primordial para el bienestar del animal, después de realizar una correcta analgesia, se pueden manejar diferentes aspectos en cada paciente como infección, manejo de heridas o su causa primaria como tal.

Comenzando desde consulta que un paciente ingrese por dolor de diferente origen, al ser corregido este, se notará una mejoría en cuanto a la actitud del paciente y se observará un alivio en él, después de esto se puede manejar la causa pero con un paciente ya estable; siguiendo por hospital un paciente que esté en esta área debe tener tratamiento cada cierto tiempo y en este debe llevar analgesia, si esta no fue suministrada correctamente o en la hora que ya no tiene efecto, el paciente tomará actitudes incómodas, las cuales indican dolor y además de esto dejará de consumir alimento y comenzará a perder peso lo cual es desfavorable para un paciente con alguna patología. Para terminar, en los pacientes que se ingresan a procedimientos

quirúrgicos es también esencial el manejo analgésico o se comenzarán a notar unas series de cambios como en la frecuencia cardiaca, respiratoria, movimientos si no se está en un correcto plano anestésico, por lo cual la importancia de los analgésicos y mucho más favorable si se realiza una analgesia multimodal.

Me parece muy importante tener claro el mecanismo de acción de cada medicamento, su vía de acción y a que órganos y tejidos llegan mejor para tener una correcta elección de estos y tener un mejor resultado; por este motivo decidí escoger este caso clínico, un paciente que estuvo en una intervención quirúrgica donde se realizó manipulación de varias estructuras como hueso, tendones, músculos y se le instauró una analgesia multimodal que tuvo un buen resultado.

Objetivos

Objetivo general

Adquirir conocimientos médicos y prácticos de temas relacionados con la clínica veterinaria, esto con el fin de tener la capacidad de resolver casos clínicos con todas las bases necesarias brindadas en la clínica veterinaria Zoomanía.

Objetivos específicos

- Realizar una correcta identificación de los signos clínicos de cada paciente que ingresa a la clínica veterinaria Zoomanía y poder correlacionarlo con enfermedades previamente aprendidas.
- Incrementar el nivel investigativo con el fin de profundizar en los conocimientos para tener base y criterio frente a alguna discusión médica.
- Investigar sobre la analgesia multimodal y su importancia en un paciente con una intervención quirúrgica relacionada con la ortopedia.
- Conocer mecanismos de acción, duración del efecto, vías de acción, sistemas y órganos a los que llegan los fármacos analgésicos, además de sus efectos adversos para hacer un buen uso de estos y tener un resultado satisfactorio en el paciente, tratando de contrarrestar el dolor.

Marco teórico

Definición del dolor

El dolor es una experiencia universal y subjetiva de carácter desagradable derivada de un daño tisular y de muy difícil definición (Aigé y Crúz, 2001). Aunque la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor proporciona la definición amplia del dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrito en términos de tal daño". (Gaynor y Muir, 2015). Esta definición refleja la naturaleza multidimensional del dolor y el hecho de que no es solo una experiencia sensorial. Debido a que la definición de la IASP se basa en gran medida en el individuo que describe el dolor, se necesita una definición alternativa de dolor para los animales ya que en el ser humano la descripción de esta experiencia y su reconocimiento resulta relativamente sencilla por la comunicación verbal o la posibilidad de señalar en una escala visual el límite de nuestra sensación. (Aigé y Crúz, 2001), por lo cual las razones por las que el médico veterinario debe controlar el dolor no son solo humanitarias y éticas sino también basadas en las complicaciones que producen esos estímulos operacionales, mecánicos o térmicos de intensidad suficiente para resultar en la lesión tisular que producen una jerarquía de respuestas y aumentando las concentraciones circulantes de una variedad de hormonas del estrés (p. ej., prolactina, hormona adrenocorticotrópica [ACTH], cortisol, histamina, bradiquinina, iones de potasio) (Gaynor y Muir, 2015). De todo ellos la que más produce sensación de dolor es la bradiquinina. (Aigé y Crúz, 2001).

Se puede concluir que el dolor va mucho más allá de una simple sensación, dado que es el fenómeno que garantiza la producción de señales que permiten a los

organismos protegerse del daño tisular. Por lo tanto, se podría decir que el dolor tiene un papel fundamental a nivel evolutivo, ya que, en definitiva, es el proceso neurofisiológico que garantiza la integridad celular (Rioja, Salazar, Martínez y Martínez, 2013).

Definiciones de los tipos de dolor

El dolor tiene diversas causas y no hay una teoría única para todas sus manifestaciones. El dolor se describe mejor como una combinación de varios tipos de dolor la mayoría de origen mixto y con frecuencia implican una combinación de dolor neuropático y nociceptivo o componentes inflamatorios. (Novakovsky y Seymour, 2017).

Dolor agudo: Es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Generando una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos. (BSVA, 2016). Este tipo de dolor se denomina también fisiológico, normal, o adaptativo, se produce cuando un estímulo nocivo potencial se aplica al cuerpo (Woolf, 2011) y tiene una intensidad y duración proporcionales al estímulo (Latremoliere y Woolf, 2009). Un ejemplo de dolor nociceptivo o agudo es por un pellizco en la piel. (Novakovsky y Seymour, 2017).

Primer dolor: Es el dolor inmediato que se produce tras la activación de fibras nociceptivas Aδ finamente mielinizadas (de conducción rápida). Se describe comúnmente como dolor agudo, pinchazo o de tipo punzante (Meintjes, 2012)

Segundo dolor: Es el dolor asociado a la activación de las fibras C nociceptivas (de conducción lenta) no mielinizadas, y por lo tanto se percibe después del primer dolor. Se describe comúnmente como dolor lento o de tipo ardiente. (Novakovsky y Seymour, 2017).

Dolor crónico: No posee una función protectora, y más que un síntoma se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede autoperpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso, en ausencia de ella. Suele ser refractario a los tratamientos. (BSVA, 2016). Puede referirse al dolor que persiste tras la lesión inicial del tejido y tras el periodo de curación esperable o al que permanece por más de un periodo especificado de tiempo, generalmente 3 meses. (Novakovsky y Seymour, 2017).

El dolor crónico se asocia, a menudo, a cambios en el procesamiento del dolor central (Phillips y Claw, 2013).

Muchos estados de dolor crónico, incluyendo aquellos que previamente se pensaba que tenían etiologías puramente inflamatorias (por ejemplo, OA) en realidad implican dolor mixto. También parece que es fisiológico, el dolor protector y nociceptivo puede provocar dolor patológico, borroso o crónico si no se reconoce y trata adecuadamente (BSAVA, 2016). El dolor persistente postquirúrgico tiene características de dolor neuropático (Woolf, 2004; Marchand, 2008) pero la contribución del componente neuropático varía con el tipo de cirugía y probablemente depende del grado de lesión del nervio quirúrgico (Haroutiunian et al., 2013)

Dolor inflamatorio: Este tipo de dolor se asocia a una lesión de los tejidos o a la activación de células del sistema inmunitario. Los cambios químicos en los tejidos

situados alrededor de los nociceptores facilitan o causan directamente la activación de los nociceptores. El dolor de una herida quirúrgica y de los tejidos circundantes es un ejemplo de dolor inflamatorio. (Novakovsky y Seymour, 2017).

Dolor funcional (idiopático): Es el dolor que aparece en ausencia de una lesión tisular o nerviosa detectable; por lo tanto, es difícil de reconocer y rara vez se diagnostica en los animales (Price y Nolan, 2007).

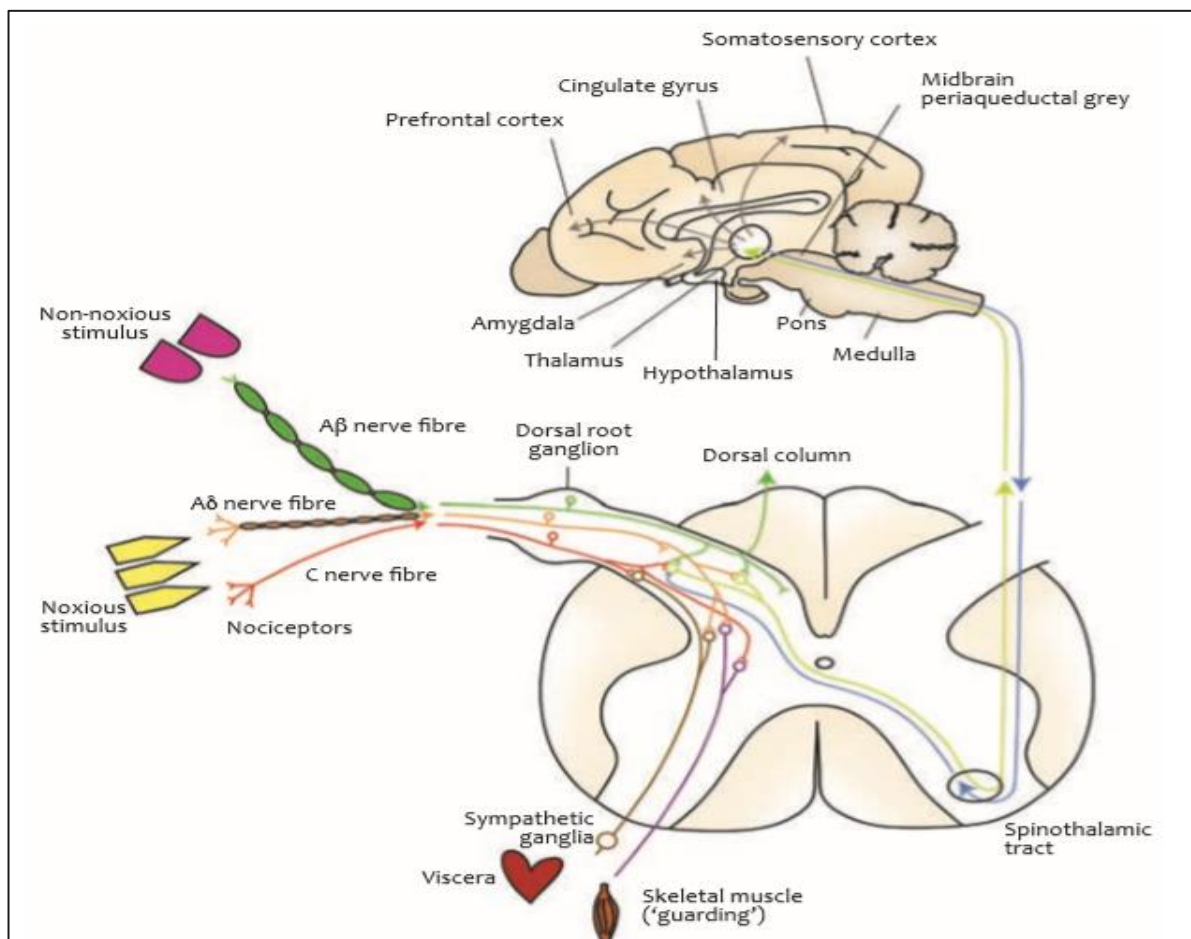
Dolor neuropático: Este tipo de dolor se inicia o está causado por una lesión primaria o una disfunción en el sistema nervioso. Alteraciones secundarias en las neuronas afectadas y no afectadas dan lugar a la facilitación o la activación directa de los nociceptores. El dolor neuropático es asociado con daño o afección de partes del sistema nervioso, nervios periféricos o el asta dorsal (Mathews, 2008) un ejemplo de condiciones que pueden producir dolor neuropático en pequeños animales incluye neuropatía diabética, amputación o algún trauma nervioso y neoplasia. (BSVA, 2016).

Fisiopatología del dolor

Procesamiento de la información nociceptiva

La vía nociceptiva consta de componentes periféricos (nociceptores y sus neuronas de primer orden) y componentes centrales complejos, que a su vez constan de neuronas de segundo y tercer orden, vías de dolor ascendentes y descendentes y neuronas antenupciales que conectan con los nervios periféricos a otros sistemas, como las vísceras y el musculo esquelético (Novakovsky y Seymour, 2017). (Ver ilustración # 1).

Ilustración # 1 Esquema que ilustra las vías nociceptivas ascendentes y descendentes con conexiones dentro de la médula espinal al sistema nervioso autónomo y al músculo esquelético (Juliane Deubner, University of Saskatchewan, Canadá).



Nociceptores: El término nociceptor fue establecido por Sherrington al postular la existencia de fibras periféricas con especificidad para detectar sensaciones de dolor. Este tipo de sensación es tan importante que el 70% de las fibras aferentes que forman

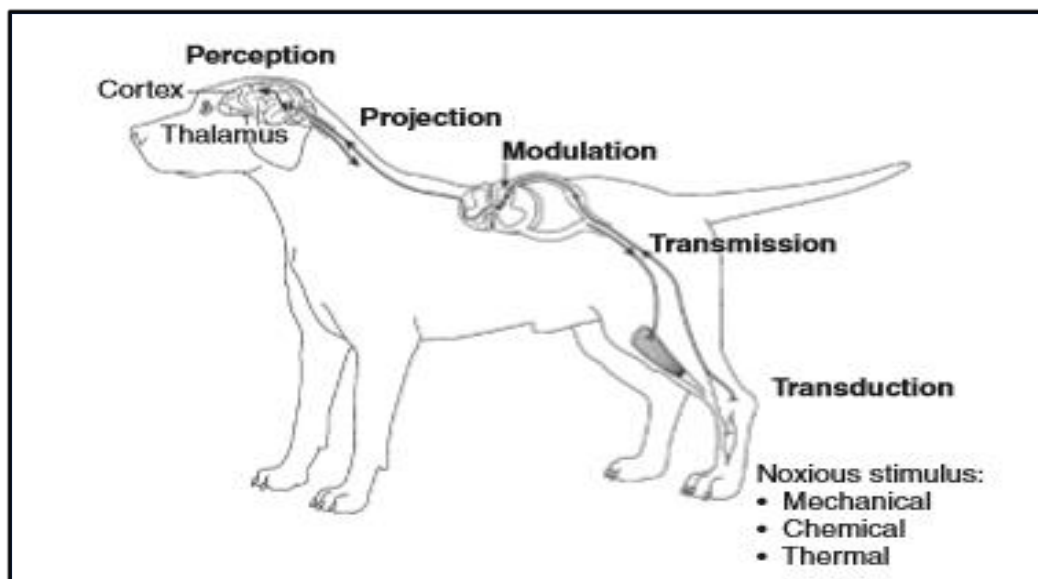
un nervio espinal son fibras amielínicas y la mayoría tienen en sus terminaciones nociceptores. Este dato plantea la importancia del dolor. (Aigé y Crúz, 2001).

Se encuentran en la piel (en mayor número), los músculos, las articulaciones y las vísceras. No hay en el cerebro, excepto en las meninges (Bear et al., 2007). Su capacidad de respuesta varía según el lugar y el tejido (Julius y Basbaum, 2001), así como según el tipo y la fuerza del estímulo. (Novakovsky y Seymour, 2017).

Vías implicadas:

Los extremos terminales de las fibras nerviosas sensoriales reconocen y transforman (transducen) diversos estímulos ambientales (térmicos, químicos, mecánicos) en señales eléctricas (potenciales de acción) que son transportadas (transmitidas) al asta dorsal del SNC, donde están codificadas (moduladas) y retransmitido (proyectado) a sitios supraespinales dentro del tronco encefálico (médula, protuberancia y mesencéfalo, diencefalo y telencefalo). (Gaynor y Muir, 2015). (Ver ilustración # 2)

Ilustración # 2 Vías implicadas en la nocicepción (Gaynor y Muir, 2015).



El procesamiento nociceptivo normal comienza cuando un estímulo potencialmente perjudicial activa estructuras moleculares de la membrana de la célula nociceptiva (transductores). Una vez desencadenados, los transductores hacen que los canales iónicos de la membrana se abran, permitiendo que los iones de sodio y calcio disminuyan sus respectivos gradientes de concentración y que tenga lugar una despolarización de la membrana. Si el estímulo nocivo es de suficiente amplitud y duración para producir un potencial de acción se transmitirá un impulso al asta dorsal de la médula espinal hacia el SNC. La mayoría de los nociceptores son polimodales es decir responden a diversos tipos de estímulos. (Novakovsky y Seymour, 2017) Los policeptores o polimodales responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Entre ellos, los quimioceptores responden a sustancias que son liberadas en el tejido dañado como la bradiquinina, por ende, la respuesta inducida al estimular un nociceptor varía en función de la agresividad del agente. También hay nociceptores

silenciosos, que solo responden después de haber sido sensibilizados por una lesión de los tejidos; estos se han relacionado con fibras A δ (aférentes mecánicamente insensibles) de tipo II (-50%) y C (-30%) (Dubin y Patapoutian, 2010).

Los nociceptores localizados en la piel, músculos y articulaciones son terminaciones de fibras mielínicas tipo A- delta y terminaciones de fibras amielínicas tipo C (ver tabla 1). A nivel de las vísceras parece ser que los nociceptores son únicamente terminaciones libres de fibras amielínicas que responden a situaciones isquemia, irritación y tensión. (Aigé y Crúz, 2001). (Ver tabla # 1)

Tabla # 1 Diámetro y origen de los nociceptores (Aigé y Crúz, 2001)

<i>Tipo A. Mielínicas</i>	<i>diámetro</i>	<i>origen</i>
<i>Tipo A-alfa</i>	<i>20 μm</i>	<i>De receptores anuloespirales Receptores tendinosos de Golgi</i>
<i>Tipo A-beta*</i>	<i>5-15 μm</i>	<i>De mecanoreceptores cutáneos</i>
<i>Tipo A-delta*</i>	<i>1-7 μm</i>	<i>De mecanoreceptores que responden a pinchazo De las paredes de los vasos De folículos pilosos</i>
<i>Tipo B. Mielínicas (SNA)</i>		
<i>Tipo C. Amielínicas**</i>	<i>0,2-1,5 μm</i>	
		<i>* Dolor superficial ** Dolor profundo</i>

Neuronas de primer orden:

Las señales nociceptivas normalmente se transmiten desde la periferia a la medula espinal por dos tipos de fibras de axones nociceptivos: fibras A δ (finamente mielinizadas 1-5 μ m de diámetro y fibras C (no mielinizadas 0.2-1.5 μ m de diámetro).

Las fibras A δ tienen velocidades de transmisión relativamente altas (~20 m/s) y son las encargadas de conducir el primer dolor. Las fibras C tienen una velocidad de transmisión baja (<2m/s) y conducen el segundo dolor. Los nociceptores A δ pueden clasificarse en:

Tipo I: Responden a estímulos químicos y mecánicos, pero tienen un umbral de calor más alto que los de tipo II, a menos que estén sensibilizados por una lesión tisular.

Tipo II: Tienen un umbral de calor más bajo que los de tipo I, pero un umbral mecánico más alto.

La mayoría de las fibras C responden a estímulos químicos nocivos, tales como protones y a estímulos térmicos y mecánicos, pero algunos son mecánicamente insensibles a menos que hayan sido sensibilizadas por una lesión de los tejidos.

Las fibras C peptidérgicas liberan sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), y tienen receptores para el factor de crecimiento nervioso (NGF) derivado de las células neuronales. Las fibras no peptidérgicas C llevan receptores para el factor neurotrófico derivado de la glía. Se cree que las neuronas peptidérgicas están implicadas en el dolor inflamatorio (Chiu et al., 2012). Las neuronas no peptidérgicas pueden tener una mayor participación en el dolor neuropático (Golden, Hoshi, Nassar, 2010).

Las neuronas amielínicas, en especial las tipo C, son también responsables de liberar, cuando son estimuladas, sustancias que producen vasodilatación, edema neurogénico y sensibilización de terminaciones nerviosas, estas y otras funciones

tienen la finalidad de informar continuamente al SNC de la situación alrededor de las terminaciones periféricas. (Aigé y Crúz, 2001).

No hay distinción entre las fibras A δ y C en el dolor visceral, lo que significa que no se producen primer y segundo dolor y que el dolor tiende a estar más localizado. (Klinck y Troncy, 2017)

Otras neuronas sensoriales de presión o propiocepción transmiten información a través de fibras mielinizadas A β , de gran diámetro y transmisión rápida. En estado normal, estas neuronas sensoriales A β no transmiten señales de dolor, y su estimulación puede incluso reducir la transmisión nociceptiva, por ejemplo, frotar una zona dolorosa puede reducir realmente el dolor. (Klinck y Troncy, 2017).

La médula espinal y encéfalo

La médula espinal se compone de un canal central lleno de líquido cefalorraquídeo rodeado de materia gris (divididas en las astas dorsal, lateral y ventral) y de sustancia blanca, más periférica. El asta dorsal se compone de núcleos sensoriales que reciben y procesan la información somatosensorial entrante. Se divide anatómicamente en 10 láminas. Se enumeran de 1 a 10 en números romanos. (BSVA, 2010).

Neuronas del asta dorsal

Las fibras nociceptivas que llegan de la periferia tienen sus cuerpos celulares situados en el GRD de la medula espinal (en el caso de las neuronas que inervan la mayor parte del cuerpo) o en los ganglios del trigémino (las neuronas que inervan la cabeza). Sus proyecciones axonales centrales se extienden dentro de la sustancia gris

de la medula para comunicarse, ya sea con las neuronas de segundo orden, situadas en el asta dorsal. Se han identificado vías descendentes que desempeñan un papel en la modulación de la transmisión del dolor, principalmente a través de una acción inhibitoria.

Por lo tanto, la salida de la señal dolorosa por la neurona del asta dorsal depende de la compleja interacción entre los estímulos excitadores y la inhibición por parte de las interneuronas espinales (Kuner, 2010).

Neuronas de segundo orden: Estas constan de interneuronas, neuronas de tractos ascendentes hacia el encéfalo, neuronas intersegmentarias y neuronas que se proyectan, así como las neuronas motoras α implicadas en la respuesta de retirada. Estas conexiones son en parte las causantes de la defensa muscular de las zonas lesionadas, los reflejos de retirada y los cambios en el sistema nervioso autónomo. (Klinck y Troncy, 2017).

Las fibras A δ establecen sinapsis con neuronas de segundo orden en las láminas de Rexed I y V del asta dorsal; las fibras C hacen sinapsis en las láminas superficiales I y II; y las fibras A β no nociceptivas hacen sinapsis en las láminas II, IV y V.

La lamina V contiene neuronas de amplio rango dinámico que responden tanto a la estimulación nociva como a la no nociva. Estas neuronas se activan por estímulos débiles, pero responden con frecuencias de descarga crecientes a medida que la intensidad de los estímulos mecánicos aumenta. Las neuronas de amplio rango dinámico son importantes en el control del dolor descendente, y su sensibilización por

estimulación nociceptiva repetitiva desempeña un papel clave en la inducción de la inflamación a largo plazo y en los estados de dolor neuropático. (Millan, 2002)

También reciben estímulos viscerales lo que explica por qué el dolor visceral puede parecer que procede de localizaciones somáticas tales como el dolor del brazo izquierdo asociado a la angina de pecho en los humanos. (Klinck y Troncy, 2017).

El flujo de salida del tronco del cerebro provoca diversas respuestas somáticas y autonómicas (por ejemplo, la activación de las vías que conducen a la activación parasimpática [vagal] y bulboespinal del flujo simpático preganglionar). El tráfico aferente diencefálico conduce a los circuitos hipotalámicos que inician la liberación de la hormona hipotálamo-hipofisaria y en el tálamo proporciona las terminaciones somatosensoriales primarias. Las señales que surgen de las proyecciones talamofugales se integran a nivel del telencéfalo, identificado (percibido), y transformado en experiencias apropiadas de autoconservación y respuestas motoras que son protectoras y recordadas. (Gaynor y Muir, 2015).

Tal entrada tiene un efecto amplio y generalizado sobre la funcionalidad de los sistemas centrales y se refleja en la administración de manera incorrecta para mantener o restablecer la homeostasis. Desde un punto de vista experimental, es útil analizar los orígenes del dolor en términos de eventos iniciados por lo siguiente: Estímulos agudos de alta intensidad, lesión o inflamación tisular, lesión del nervio periférico (Gaynor y Muir, 2015).

Transmisión sináptica en el asta dorsal

En las sinapsis del asta dorsal se liberan neurotransmisores excitatorios directos y/o neuromoduladores en cantidades proporcionales al grado de estimulación de los

nociceptores, con el fin de activar los receptores de la neurona de segundo orden. (BSVA, 2016). El glutamato es el principal neurotransmisor excitador (Muir y Woolf, 2001). Actúa en los receptores inotropos del glutamato (también denominados canales de iones activados por ligando) de clase kainato, ácido α -amino-3 hidroxil-5-metil-4 isoxazolpropionico (AMPA) y N-metil D aspartato (NMDA) y también en los receptores de glutamato metabotrópicos (acoplados a la proteína G). También están involucrados otros neurotransmisores, tales como la sustancia P, que se une al receptor de la neurocinina (NK1). (Klinck y Troncy, 2017).

Las sustancias inhibitoras son el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que disminuye la excitabilidad neuronal, tanto antes como después de la sinapsis, a través de la activación de los receptores GABA_B y GABA_A, respectivamente. (BSVA, 2016).

La encefalina actúa de manera inhibitora sobre los canales de calcio en el terminal del nervio aferente primario. La glicina es principalmente inhibitoria, pero también se requiere como coagonista del glutamato para activar los receptores NMDA. (Klinck y Troncy, 2017)

Los tres principales receptores opiáceos (μ , δ , κ) y los receptores alfa-2 adrenérgicos están colocalizados en los terminales tanto presinápticos como postsinápticos (Riedl et al 2009). La activación del receptor opiáceo presináptico se asocia a una disminución de la afluencia de calcio y a una disminución de la liberación de neurotransmisor en la sinapsis y en el postsináptico se asocia a una hiperpolarización (por la apertura de canales de potasio, lo que conduce a una disminución del potencial de acción e inhibe la activación neuronal de segundo orden.

Es importante tener en cuenta que las principales intervenciones farmacológicas que permiten interrumpir o minimizar la transmisión del dolor se van a realizar sobre las siguientes estructuras: nociceptores, axones aferentes de las neuronas primarias y modulación de la liberación de neurotransmisores) en el asta dorsal de la médula (Rioja, et al., 2013) (Ver tabla # 2)

Tabla #2 Principal neurotransmisor implicado en la transmisión del dolor y receptor sobre los que actúan y efecto (Rioja, et al., 2013)

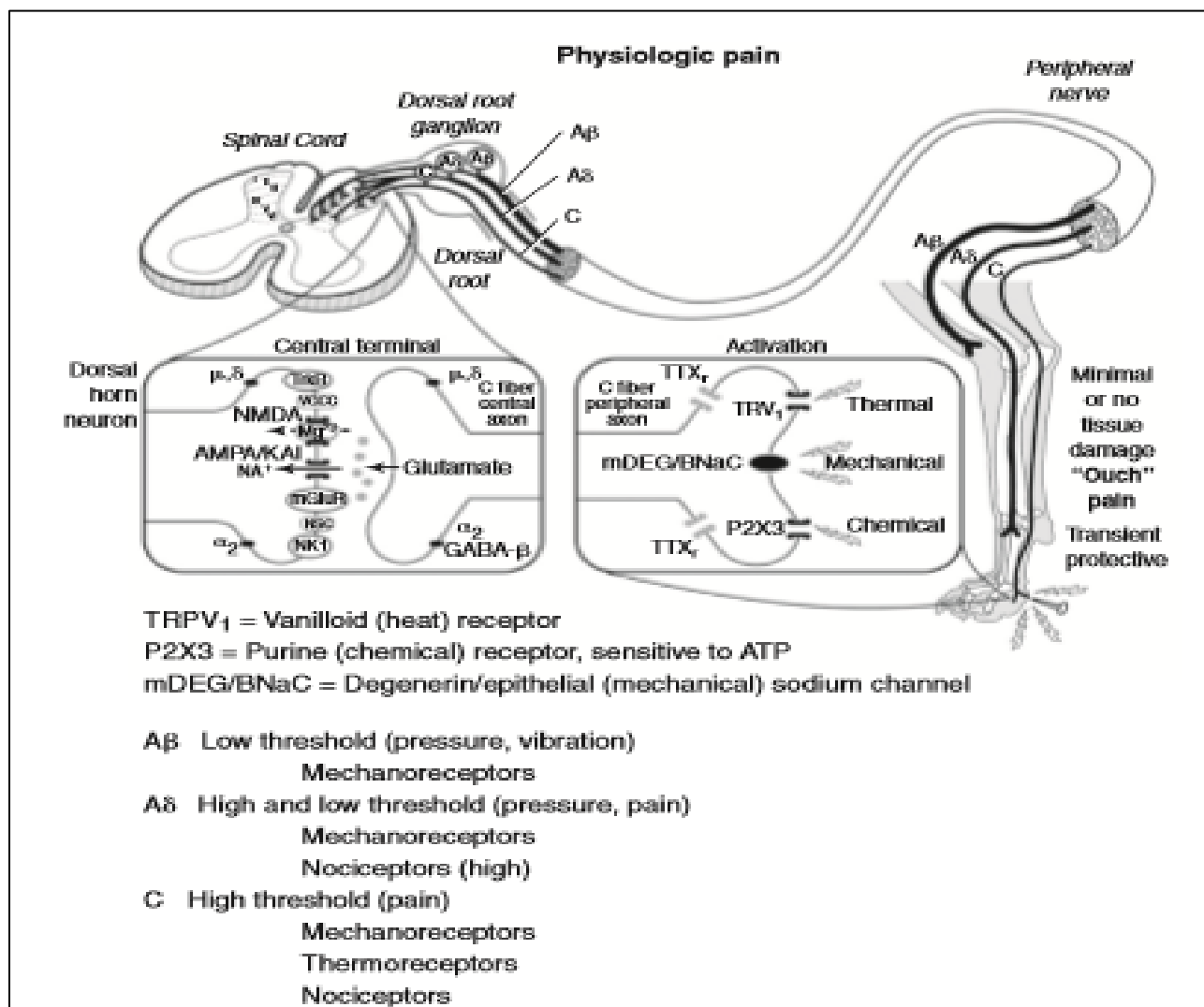
Neurotransmisor	Receptor	Efecto
Sustancia P	NK-1	Excitatorio
Glutamato	NMDA, AMPA	Excitatorio
Acetilcolina	Muscarínico	Inhibitorio
Encefalina	μ , δ , κ	Inhibitorio
B- endorfina	μ , δ , κ	Inhibitorio
Norepinefrina	A2	Inhibitorio
Adenosina	A 1	Inhibitorio
Serotonina	5- HT 1	Inhibitorio
GABA	GABA α , GABA b	Inhibitorio

Por último los neurotransmisores son los mediadores químicos del dolor y se encuentran en el interior de las neuronas aferentes primarias desde donde son liberados hacia la neurona aferente secundaria a nivel de la sinapsis que se produce en

el asta dorsal de la medula espinal. Se puede clasificar en función de su estructura química, aunque su clasificación según su función es la que más se emplea. Siguiendo este criterio existen neurotransmisores excitatorios o inhibitorios, aunque este concepto no es del todo correcto ya que los neurotransmisores no presentan tal naturaleza sino que deben su clasificación a los efectos que producen los receptores a los que se unen. (Rioja, et al., 2013) por lo cual, las vías descendentes del cerebro modulan la entrada sensorial y las salidas de la médula espinal regulan la contracción del músculo esquelético. (Gaynor y Muir, 2015).

En la siguiente ilustración explica de manera resumida la fisiopatología del dolor, en conjunto todos los aspectos ya mencionados. (Ver ilustración #3).

Ilustración # 3 Fisiopatología del dolor (Gaynor y Muir, 2015).



Si la causa que provoca el estímulo no es eliminada o el dolor no es tratado, la estimulación de estructuras tanto periféricas (nociceptores) como centrales (asta dorsal de la medula) es continua y esto termina produciendo ciertos cambios neuroplásticos en estas estructuras (aumento en la expresión de receptores de neurotransmisores excitatorios, etc.) todos estos cambios dan lugar a un fenómeno denominado sensibilización, que se manifiesta clínicamente por la existencia de una respuesta exagerada a un estímulo doloroso o por la percepción de estímulos no dolorosos como

dolorosos. La sensibilización puede ocurrir a nivel periférico en los nociceptores (sensibilización periférica) pero también puede ocurrir a nivel central en las sinapsis entre neuronas aferentes primaria y secundaria (sensibilización central). Este fenómeno se conoce como hipersensibilidad central. Clínicamente tiene dos consecuencias relevantes:

Primera, que el dolor sea más difícil de controlar y para ello son necesarias dosis más elevadas de una multitud de fármacos. (Riojas, et al., 2013)

Segunda, que el dolor sea percibido por el paciente con muchísima más intensidad debido a esta alteración en la interpretación de los estímulos dolorosos y no dolorosos. (Riojas, et al., 2013)

Es necesario conocer ampliamente los efectos sistémicos del dolor no tratado en pequeños animales, tienen relevancia sistemas por ejemplo en el sistema sanguíneo causando una hipercoagulabilidad, aumento de la adhesividad de las plaquetas, disminución de la fibrinólisis. Respecto al sistema inmunitario habrá una alteración en el hemograma que se verá reflejada como leucocitosis con linfopenia; a nivel gastrointestinal, causará íleo, aumento de la secreción gástrica, ulceración por estrés. Respecto al sistema endocrino se evidenciará un aumento de las hormonas catabólicas y disminución de las hormonas anabólicas, el dolor adicionalmente puede causar retención urinaria. (Rioja, et al., 2013)

Entorno glial en el asta dorsal

Después de una lesión en la medula espinal o en las fibras nociceptivas de primer orden se infiltran en el asta dorsal células gliales residentes (astrocitos, oligodendrocitos y microglía), linfocitos T y macrófagos, con la pérdida consiguiente de

la integridad de la barrera hematoencefálica. La liberación de citoquinas, aminoácidos excitadores, factores neurotróficos y prostaglandinas por parte de la microglía puede causar hiperexcitabilidad de las neuronas sensoriales del asta dorsal y una sensibilización central (Gwak et al, 2012). Las células gliales disfuncionales tienen un papel clave en los mecanismos celulares subyacentes que contribuyen al dolor neuropático (gliopatía). (BSVA, 2016)

Vías espinocerebrales y centros supraespinales

El tracto espinotalámico transmite información nociceptiva desde el asta dorsal de la medula espinal hasta el encéfalo. Su cara lateral se proyecta en sentido contralateral e ipsilateral al tálamo lateral, y transmite información sensorial y discriminativa, asociada con dolor agudo y de corta duración. Su cara medial se proyecta en sentido contralateral al tálamo medial y se asocia con dolor mal localizado, persistente y difuso, con los aspectos emocionales y adversos del dolor y con la excitación, la motivación y las respuestas motoras (Lima, 2009). Por lo tanto, la transmisión de la señal nociceptiva se produce a través de varias rutas, ya sea directamente o por múltiples vías sinápticas.

Vías descendentes e inhibición

Las fibras descendentes influyen en el procesamiento y la percepción del dolor en respuesta a un estímulo dado dependiendo de varios factores, como el estado emocional (miedo, ansiedad) y el aprendizaje. La modulación descendente del procesamiento nociceptivo espinal puede ser inhibitorio (antinociceptivos o analgesia endógena). A pesar de las varias áreas del cerebro involucradas en la modulación descendente del dolor, las vías que se originan del mesencéfalo son de particular

importancia, en concreto la SGP (Sustancia gris periacueductal) y el eje medular rostroventral pueden inhibir o facilitar el procesamiento del dolor en el asta dorsal. Las vías adrenérgicas y serotoninérgicas que descienden desde el locus coeruleus y el núcleo del rafe magno del tronco encefálico también pueden activar las neuronas encefalinerógicas en el asta dorsal. También hay proyecciones (ascendentes) de las neuronas nociceptivas dopaminérgicas, desde la sustancia negra del mesencéfalo a los núcleos basales; la dopamina tiene un efecto analgésico en el dolor crónico. (BSVA, 2016)

En segmentos de la medula espinal también pueden encontrarse fibras inhibitoras y pueden liberarse opiáceos endógenos (endorfinas, dinorfinas y endomorfina) simultáneamente a neurotransmisores como el glutamato y actuar en los receptores opiáceos μ , δ y κ para mediar la analgesia. Además de los opiáceos endógenos, la noradrenalina, el GABA, la serotonina, y la dopamina, otros neurotransmisores implicados en las vías antinociceptivas son la adenosina, la somatostatina y los cannabinoides. (Klinck y Troncy, 2017).

Estados de dolor alterados

El procesamiento normal del dolor es el resultado de un equilibrio cuidadosamente mantenido. Cuando se producen cambios en los nervios o en su entorno, el equilibrio se altera y se producen cambios sensoriales y condiciones anormales de dolor. La lesión del sistema nervioso puede provocar tanto un aumento como una disminución de la actividad, lo que da lugar a déficits sensoriales o pérdida de la sensibilidad, hipersensibilidad, dolor espontáneo y otras sensaciones anormales.

Alodinia: Es la sensación de dolor en respuesta a un estímulo normalmente inocuo. Puede derivar de un umbral bajo de los terminales nociceptivos (como ocurre en la sensibilización periférica) o de la activación de las fibras A β de umbral bajo (sensoriales) después de la sensibilización central. Un ejemplo de alodinia es el dolor en respuesta al tacto suave demostrado por la disminución del umbral táctil que se observa en aproximadamente el 30% de los gatos con artrosis. (Guillot et al., 2013)

Hiperalgnesia: Es una sensación de dolor exagerada en respuesta a un estímulo doloroso normal. Puede clasificarse según la modalidad en mecánica, térmica o química.

Hiperalgnesia primaria: se asocia a la sensibilización de los nociceptores en la zona de una lesión donde los terminales nociceptivos están expuestos a mediadores inflamatorios. Ej: dolor que se siente después de una cirugía en el área de la incisión.

Hiperalgnesia secundaria: Es la hipersensibilidad que no puede explicarse por la sensibilización de los terminales nociceptivos periféricos porque surge adyacente al área de inflamación o lesión. Proporciona evidencia de sensibilización central. Ej:

Aumento de la sensibilidad al corte de las uñas en miembros posteriores en perros con artrosis de cadera. (BSVA, 2016)

Dolor espontáneo: Es el que surge en ausencia de estímulo. (Klinck y Troncy, 2017). Puede ser difícil de identificar en los animales ya que estos no pueden explicar lo que sienten. Una posible manifestación en animales es la repentina atención a una parte del cuerpo por ejemplo un perro de cola amputada que repentinamente se mordisquea un muñón de la cola ya curado. (Klinck y Troncy, 2017).

Parestesia: Sensación no dolorosa pero anormal puede ser resultado de una actividad espontanea de las fibras A β (sensoriales). Descrita por los seres humanos como cosquilleo u hormigueo. (Klinck y Troncy, 2017).

Disestesia: Sensación anormal desagradable que puede ser dolorosa o no; puede desarrollarse a partir de una parestesia cuando se produce sensibilización central.

Evaluación de dolor

La medicina veterinaria ha seguido los pasos a la medicina humana y desde el año 2003 la American Animal Hospital Association ha incluido el dolor como cuarta constante vital (junto con temperatura, pulso y respiración) y ha exigido la introducción de medidas eficaces de reconocimiento y evaluación del dolor en sus hospitales asociados. Sin embargo, el reconocimiento y la evaluación del dolor en animales son problemáticos. En personas, el estándar para la evaluación del dolor se basa en la auto identificación y posterior comunicación, pero lógicamente esto no es posible en los pacientes veterinarios. En el caso de los animales, la detección y posterior evaluación del dolor dependen únicamente de la interpretación del comportamiento del animal por parte de un observador externo capaz de interpretar los signos tanto comportamentales como fisiológicos. A este respecto, hay que recalcar que nunca se debe detener o evitar la administración de analgésicos por el simple hecho de no ser capaces de detectar y evaluar el dolor de un paciente. En caso de incertidumbre, lo indicado es siempre administrar analgesia y evaluar los cambios posteriores. (Peligan y Sanchis, 2017).

Marcadores fisiológicos y neuroendocrinos

Las frecuencias cardiaca y respiratoria, y la presión arterial, pueden utilizarse para la evaluación de dolor agudo en paciente consciente o anestesiado. Las hormonas del estrés circulantes (adrenalina, noradrenalina y cortisol en plasma, las endorfinas endógenas y otros neuropéptidos se han explorado como biomarcadores del dolor. Aunque ninguno de ellos por si solo es específico para identificar el dolor, se restringe su uso por el costo de estas pruebas. (Peligan y Sanchis, 2017).

Medición subjetiva del dolor

Respecto a la evaluación del comportamiento, el reconocimiento del dolor agudo o crónico se basa en la expresión de un nuevo comportamiento anormal. En la tabla se resume los muchos cambios de comportamiento que pueden estar asociados: (Ver tabla # 3) (Peligan y Sanchis, 2017).

Tabla # 3 Cambios de comportamiento asociados al dolor (BSVA, 2016)

Características	Comportamientos
Postura y actividad corporal	Nerviosismo y cambios frecuentes de postura, respiración lenta y silenciosa, cabeza erguida, abdomen en tabla. Postura de rezo, lamerse, rascarse la zona dolorida.
Actividad locomotora	Cojear y protegerse, intolerancia al movimiento o a echarse, extremidad lesionada rígida.
Vocalización	Perros: Gemir, lloriquear, sollozar, gruñir, aullar, ladrar o no hacer nada Gatos: Gemir, gruñir, ronronear, maullar, llorar o no hacer nada
Alteración de la expresión facial	Perros: mirada fija, concentrada, vidriosa, distraída
Apetito	Escaso, selectivo, anorexia
Fisiológicos	Taquicardia, taquiarritmias, hipertensión, hipertermia, taquipnea

Evaluación del dolor agudo perioperatorio

Las escalas del dolor se diseñaron para humanos, pero se han adaptado al uso veterinario. La mayoría son para evaluar el dolor posoperatorio agudo somático en

perros y gatos. Puede variar según el grado del dolor y los observadores. (Peligan y Sanchis, 2017). Dado que el dolor no es un proceso estático, sino dinámico, son necesarias las evaluaciones frecuentes en los pacientes con procedimientos recientes. (Rioja, et al., 2013)

Escala descriptiva simple (EDS): Forma más básica de escala del dolor. (Sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor grave). No es lo bastante sensible para detectar cambios en el comportamiento del dolor. (Peligan y Sanchis, 2017).

La SDS (Simple Descriptive Scale) usada para calificar el dolor, se usó en un estudio de los efectos de la edad y el estado reproductivo en dolor post operatorio en ovario histerectomía en gatos esta escala, califica el dolor de la siguiente manera:

1-Dolor leve, el gato se ve normal, pero responde a la presión firme de la herida.

2-Dolor moderado, el gato parece anormal, por ejemplo, la postura ligeramente encorvada y responde a la presión suave de la herida.

3-Dolor grave o severo, el gato se ve miserable: ojos encorvados y semicerrados, no puede soportar que la herida sea manipulada. Gruñe. (Pollson, Taylor, Yates, 2013)

Escala de calificación numérica (ECN): Es una escala ordinal. El observador asigna una puntuación numérica a la intensidad global del dolor. Puede ser de 0-4 o 0-10 (más eficiente). (Peligan y Sanchis, 2017)

Escala visual analógica (EVA): Línea horizontal de 10 mm, en cuyo extremo se halla la opción sin dolor y el derecho dolor insoportable. En veterinaria el observado

traza una línea en el dolor que vea del paciente, se miden los milímetros y se toma como puntuación. (BSVA, 2016)

Escalas de dolor compuestas multidimensionales

Uno de los principales objetivos de la validación de estas escalas es determinar un punto de corte a partir del cual la mayoría de veterinarios estarían de acuerdo en que un paciente requiere una analgesia de rescate adicional. (Peligan y Sanchis, 2017)

Escala de dolor de la universidad de Melbourne (EDUM)

Fue desarrollada como una ECN multidimensional para evaluar el dolor posoperatorio en perros a partir de la evaluación del comportamiento y de los signos fisiológicos. (Firth y Haldane, 1999). La escala consta de seis categorías derivadas de una revisión de la literatura sobre la medición del dolor en perros. Variables fisiológicas, respuesta a la palpación, actividad, estado mental, postura y vocalización. El evaluador indica que elemento de cada categoría describe mejor al animal y se asigna una ponderación a cada elemento de acuerdo con la percepción subjetiva de la cantidad de dolor que implica. El uso de la EDUM requiere conocer el comportamiento del perro antes de la anestesia y la cirugía. No puede conocerse su precisión para otros tipos de dolor diferente a posoperatorio. (Peligan y Sanchis, 2017)

Escalas de dolor agudo felino y canino de la Universidad de Colorado

Existen escalas de dolor de la Universidad de Colorado específicas para gatos y para perros. En estas escalas, el observador selecciona los descriptores más adecuados. (Señalando casillas) en cuanto a dos componentes; los signos psicológicos y de comportamiento, y la resistencia a la palpación. La distribución de las casillas

marcadas sugiere una valoración global del dolor, de entre 0 y 4. La analgesia del paciente debe ser revisada si la puntuación es mayor o igual a 2. (Peligan y Sanchis, 2017)

Escala del dolor compuesta de Glasgow

En los últimos 30 años se han desarrollado diferentes tipos de escalas de reconocimiento y evaluación del dolor en animales, aunque la forma abreviada de la escala de Glasgow del dolor es la más frecuentemente utilizada debido a su simplicidad y rapidez. Se trata de una escala basada en el comportamiento, que ha sido diseñada como un instrumento de decisión clínica, destinada únicamente para pacientes caninos con dolor agudo. (Rioja, et al., 2013) (Ver ilustración # 4)

Ilustración # 4 Glasgow Composite Measure Pain Score–Short Form.

Dog's name: _____		Hospital number: _____	
Date: _____		Time of assessment: _____	
Assessor: _____		Surgery: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Routine analgesic intervention: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		Procedure or condition: _____	
Do you think this dog needs analgesia? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
A. Look at dog in kennel. <i>Is the dog?</i>		C. If it has a wound or painful area, including abdomen, apply gentle pressure 2 inches around site. <i>Does it?</i>	
(I) Quiet	0	(IV) Do nothing	0
Crying or whimpering	1	Look around	1
Groaning	2	Flinch	2
Screaming	3	Growl or guard area	3
(II) Ignoring any wound or painful area	0	Snap	4
Looking at wound or painful area	1	Cry	5
Licking wound or painful area	2	D. Overall. <i>Is the dog?</i>	
Rubbing wound or painful area	3	(V) Happy and content or happy and bouncy	0
Chewing wound or painful area	4	Quiet	1
◆ In the case of spinal, pelvic, or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion, do not carry out section B and proceed to C. Please mark if this is the case, and then proceed to C.		Indifferent or nonresponsive to surroundings	2
B. Put lead on dog and lead out of kennel. <i>When the dog walks/rises, is it?</i>		Nervous or anxious or fearful	3
(III) Normal	0	Depressed or nonresponsive to stimulation	4
Lame	1	(VI) Comfortable	0
Slow or reluctant	2	Unsettled	1
Stiff	3	Restless	2
It refuses to move	4	Hunched or tense	3
		Rigid	4
		Total score (I+II+III+IV+V+VI) = _____	

Glasgow Composite Measure Pain Score–Short Form. (From Reid J, Scott M, Nolan A: Development of a short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale [CMPS] as a measure of acute pain in the dog, *Vet Anaesth Analg* 32:7, 2005).

La Glasgow Composite Measure Pain Score (GCMPS) original se diseñó basándose en el cuestionario del dolor de McGill (un instrumento de puntuación del dolor humano) con el fin de determinar la experiencia multidimensional del dolor. También se desarrolló una forma abreviada de la GCMPS (la CMPS-SF) como herramienta para la toma de decisiones clínicas relativa a los perros con dolor agudo. Incluye 30 opciones de descriptores dentro de seis categorías de comportamiento, incluida la movilidad. Clasificándolos numéricamente según la intensidad del dolor asociado. La puntuación global del dolor es la suma de las puntuaciones de rango. La puntuación máxima para las seis categorías es de 24 o 20 sino puede evaluarse la movilidad, se omite, la puntuación total de CMPS- SF se ha demostrado que es un indicador útil de la necesidad de analgésicos y la puntuación recomendada para la indicación de intervención analgésica es 6/24 o 5/20 (Holton et al, 2001).

Dianas terapéuticas en la fisiología del dolor

Los analgésicos pueden actuar a cualquier nivel de la vía del dolor, pero conocer sus mecanismos y lugares de acción ayuda a elegir un medicamento apropiado para cada trastorno. Por ejemplo, los anestésicos locales por ejemplo la lidocaína, proporcionan analgesia mediante el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, la prevención de la aparición de un potencial de acción en neuronas sensoriales y, por lo tanto, la prevención de la transmisión de la señal nociceptiva desde la periferia. (Novakovski, Vries, Seymour, 2016).

Cuando se administran por vía sistémica a dosis bajas, también pueden bloquear los receptores NMDA en el asta dorsal de la medula espinal, aliviando así el dolor neuropático (Mathews, 2008). Otros compuestos se dirigen a los canales iónicos tales como los canales específicos de sodio, potasio o calcio. En particular, se ha comprobado que los gabapentinoides (gabapentina, pregabalina) que se unen a la subunidad $\alpha 2\delta 1$ de los canales de calcio dependientes del voltaje de tipo N previenen la sensibilización central. (Woolf, 2011; Phillips y Clauw, 2013)

Los fármacos antiinflamatorios pueden ser corticosteroides, (prednisolona), o antiinflamatorios no esteroideos (AINES, como el carprofeno, meloxicam, y los coxibs). Los AINE actúan inhibiendo las ciclooxigenasas (COX) y bloqueando la conversión del ácido araquidónico en prostanoídeos proinflamatorios tales como PGE₂, que sensibilizan los nociceptores terminales a través de la unión de los receptores metabotrópicos (Julius y Basbaum, 2001). Su uso se dirige al aspecto inflamatorio del dolor. La eliminación de mediadores de la inflamación de las partes del cuerpo afectadas

normaliza el entorno de los terminales nociceptivos, devolviendo así su umbral de activación a los niveles normales. Sin embargo, en la medula espinal también hay productos de la COX y pueden interaccionar con las terminales centrales de las neuronas nociceptivas de primer orden por ejemplo la PGE2 aumenta la excitabilidad de las neuronas del GRD mediante una alteración de la actividad de los canales de sodio resistentes a la tetrodotoxina ante la hiperpolarización y también participa en la gliopatía, esto sugiere que los AINE pueden tener efectos centrales. (Schaible, 2012).

El dolor neuropático no responde a los AINE (Woolf y Mannion, 1999) y los inhibidores de las COX son ineficaces para la sensibilización central a no ser que esté provocada por una inflamación periférica (Woolf, 2011).

Los fármacos antiespasmódicos por ejemplo la toxina botulínica tienen mecanismos de acción que incluyen la interferencia con el transporte de proteínas en las neuronas y la disminución de la liberación de glutamato, polipéptido intestinal vasoactivo y neuropéptido Y. (Novakovski et al, 2016)

Varios fármacos analgésicos tienen importantes efectos centrales. Los agonistas de los receptores alfa-2 como la dexmetomidina, producen hiperpolarización de las neuronas de proyección espinal e inhibición de la liberación de neurotransmisores desde los aferentes nociceptivos primarios, lo que disminuye la percepción del dolor (Meintjes, 2012). Muestran sinergia farmacológica con agonistas opioides, lo que da lugar a una potente analgesia (y sedación) que es particularmente útil para el tratamiento del dolor quirúrgico (Chabot- Dore, 2014).

Los receptores opioides mu son más abundantes en el SGP del mesencéfalo y en la sustancia gelatinosa de la medula espinal. Actúan inhibiendo la transmisión

neuronal mediante el aumento del GABA presináptico. Tanto los receptores opioides como los del GABA se encuentran a nivel presináptico en las neuronas sensoriales primarias y postsináptico, en las neuronas del asta dorsal. Parece que hay alguna segregación funcional de los receptores opioides en el nociceptor: los receptores mu predominan en los nociceptores peptidérgicos, y los receptores delta predominan en los receptores no peptidérgicos. El dolor neuropático puede ser resistente a los opiáceos (Woolf y Mannion, 1999), y estos pueden incluso inducir hiperalgesia en algunos pacientes. (Phillips y Clauw, 2011).

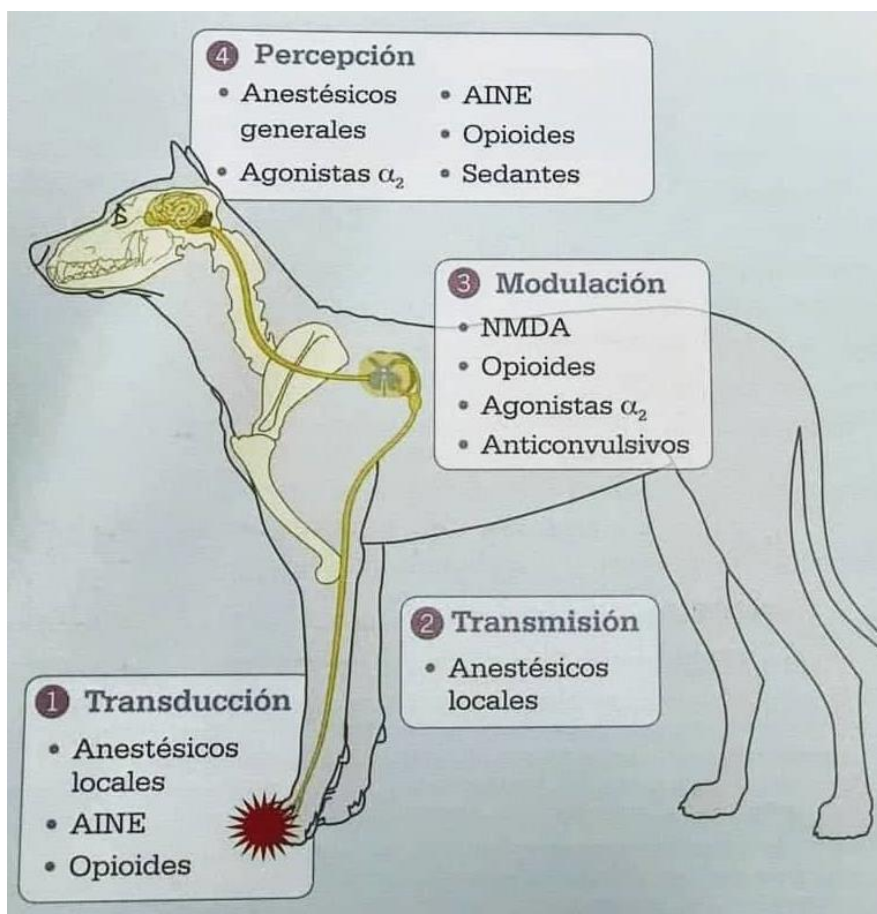
Los antagonistas NMDA, como la ketamina y la amantadina, bloquean los efectos excitatorios del glutamato y pueden bloquear la sensibilización central, así como aliviar el dolor neuropático (Woolf y Mannion, 1999). El uso de infusiones de ketamina es habitual para contrarrestar o prevenir la sensibilización central. (Novakovski, et al 2016).

También existen técnicas analgésicas no farmacológicas como la acupuntura, el masaje, la terapia de calor y frío, y la estimulación nerviosa transcutánea. Estas técnicas pueden proporcionar analgesia en diversos estados de dolor; como el dolor neuropático ya sea mediante la activación del control inhibitorio segmentario o sistemas inhibitorios descendentes. Las dietas terapéuticas, como las basadas en ácidos grasos poliinsaturados omega 3, pueden tener propiedades antiinflamatorias y anti neuropáticas y construir una nueva opción terapéutica. (Novakovski, et al 2016).

Analgesia

Es la ausencia de la percepción del dolor, a pesar de que en realidad lo que normalmente se llega a conseguir es la disminución en la percepción de dolor (con la excepción de la administración de anestésicos locales en bloqueos regionales). La analgesia para el dolor de naturaleza nociceptiva se alcanza, normalmente a través de la interrupción de la ruta nociceptiva en uno o más de los puntos de transmisión entre el nociceptor periférico y la corteza cerebral. De hecho, las cuatro fases en que normalmente se divide la ruta nociceptiva (transducción, transmisión, modulación y percepción) pueden ser alteradas farmacológicamente (ver ilustración #5). El término generalmente se reserva para describir un estado en un paciente consciente. (Grimm, Lamont, Tranquilli, Greene y Robertson, 2013).

Ilustración # 5 Intervenciones farmacológicas analgésicas sobre la ruta de la nocicepción (García, et al; 2013).



Estas nociones permiten introducir el concepto de analgesia multimodal y preventiva sobre las que se basan todas las técnicas modernas de manejo del dolor. (Rioja, et al., 2013)

Analgesia multimodal

Consiste en la práctica clínica de combinar diversos fármacos analgésicos y diferentes técnicas de administración para conseguir que, por diferentes mecanismos de acción se bloquee la ruta nociceptiva en múltiples puntos de forma simultánea. Esta

estrategia depende, por lo tanto, de la adición o sinergia de los diversos fármacos analgésicos que actúan a lo largo de la ruta nociceptiva. (Rioja, et al., 2013). En un estudio que se realizó en felinos mencionan que el alivio óptimo del dolor se logra con uso de dos o más clases de diferentes fármacos, lo cual se conoce como analgesia multimodal, en este enfoque cada medicamento actúa en diferentes niveles de la generación del dolor. (Rioja, et al., 2013)

La analgesia multimodal implica el uso de dos o más de los siguientes agentes analgésicos que actúan por diferentes modos de acción:

- Opioides (p. Ej., Morfina, petidina, buprenorfina, butorfanol);
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (p. Ej., Carprofeno, meloxicam, ketoprofeno, flunixinina).
- Anestésicos locales (p. Ej., Lidocaína, bupivacaína, ropivacaína);
- Antagonistas del N-metil D-aspartato (NMDA) (p. Ej., Ketamina, amantadina)
- Agonistas α_2 (p. Ej., Medetomidina, dexmedetomidina romifidina, xilazina);
- Óxido nitroso
- Otros agentes (p. Ej., Tramadol, gabapentina). (Rioja, et al., 2013)

El objetivo principal de la analgesia multimodal es maximizar la analgesia mientras se reduce el riesgo de efectos adversos asociados con el uso de un solo agente. Por ejemplo, si se usan opiáceos como único agente analgésico postoperatorio, los intentos de aumentar la analgesia aumentando la dosis del opioide pueden provocar un aumento de los efectos secundarios (p. Ej., Bradicardia y

depresión respiratoria). Sin embargo, si se agrega un AINE al régimen de opiáceos al comienzo, la combinación proporciona una analgesia mucho mejor que cualquier agente solo. (Rioja, et al., 2013)

Analgesia preventiva

Se refiere a la aplicación de técnicas de analgesia multimodal de forma previa (dentro de lo posible) a la exposición al estímulo doloroso. De esta forma la médula espinal no está expuesta a la llegada continua de estímulos aferentes nociceptivos, evitando así el desarrollo de hipersensibilidad central. (Rioja, et al., 2013)

Por lo cual, se sabe que no es solo clínicamente relevante la selección del fármaco que se vaya a administrar sino también el momento de administración de dicho fármaco. Por otro lado, esta práctica permite la reducción de las dosis individuales de cada fármaco disminuyendo, por lo tanto, efectos secundarios o adversos de cada uno de estos. Aunque este manejo multimodal parezca sencillo y se crea que por más fármacos se estén usando mejor analgesia habrá, en realidad esta analgesia debe basarse del conocimiento sólido de la fisiopatología del dolor y sus receptores para que las intervenciones puedan actuar sobre el mecanismo responsable del dolor. (Rioja, et al., 2013).

En líneas generales, el manejo del dolor se puede realizar mediante dos tipos de intervenciones, farmacológicas y no farmacológicas. Desde el punto de vista farmacológico y hasta hace poco tiempo los protocolos para el manejo del dolor se basaban en la administración de agentes cuya indicación farmacológica principal era

únicamente la analgesia. Los fármacos que se consideran “analgésicos tradicionales”. Incluyen tres grandes familias de fármacos: opiáceos, AINE y anestésicos locales. Sin embargo, recientemente se ha descubierto la utilidad de otros fármacos cuya indicación principal no es necesariamente la analgesia. Estos fármacos se denominan “analgésicos adyuvantes” e incluyen desde fármacos antidepresivos a anticonvulsivos. (Rioja, et al., 2013)

Fármacos analgésicos

Los medicamentos analgésicos en medicina veterinaria se clasifican en dos grandes grupos:

- *Analgésicos de acción central:* donde están dos grupos: opiáceos y opioides.
- *Analgésicos de acción periférica:* lidocaína, procaína, bupivacaina, proximetacaína, mepivacaína. (Molina, 2016).

Clasificación de los fármacos analgésicos

Opiáceos

Por definición las drogas opiáceas son aquellas derivadas del opio (producto obtenido de la planta amapola, en los conceptos clínicos en nuestro medio, los opiáceos son llamados narcóticos (Botana et al 2012). Constituyen posiblemente la piedra angular del tratamiento del dolor tanto en pacientes humanos como en pacientes veterinarios. Entre los más frecuentemente utilizados en la clínica de pequeños animales se encuentran agentes como la morfina, hidromorfona, petidina, butorfanol, buprenorfina y fentanilo. La forma más común de su clasificación se basa en su relación con los receptores opioides sobre los que ejercen su acción farmacológica. Estos receptores son el receptor mu, el delta y el kappa, que a su vez se dividen en diferentes subtipos y se encuentran en todo el organismo a nivel supraespinal (cerebro), espinal y periférico. Estos compuestos pueden presentar cuatro tipos de interacciones farmacológicas con los receptores opioides: agonistas, agonistas parciales, agonistas/antagonistas y antagonistas. (Rioja, et al., 2013)

Cuando los opioides se unen a los receptores se activan proteínas G inhibitoras que causan la hiperpolarización de los nervios y, por lo tanto, la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitatorios responsables de la prolongación del estímulo doloroso. Debido a la localización de estos receptores en distintas partes de la ruta de la nocicepción, estos fármacos son capaces de interferir en la transmisión del dolor a nivel de la percepción, modulación y la transducción. (Rioja, et al., 2013)

Se eliminan mediante metabolismo hepático con la posterior excreción renal de los metabolitos resultantes y parte de la porción inalterada. (Rioja, et al., 2013)

A pesar de la existencia de efectos secundarios, el uso de los opioides en el tratamiento del dolor moderado e intenso si fue siendo la base de la terapia analgésica multimodal en la mayoría de situaciones. (Rioja, et al., 2013)

Estos fármacos son: Morfina, petidina, metadona, hidromorfona, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo, remifentanilo, butorfanol, buprenorfina, naloxona.

Los opiáceos se clasifican en tres grupos: Agonistas puros (morfina), agonistas parciales o agonistas antagonistas (buprenorfina) y antagonistas puros como la naloxona. (Rioja, et al., 2013)

Mecanismo de acción: Actúan en el sistema nervioso central, activando las neuronas inhibitoras del dolor e inhiben directamente las neuronas transmisoras del mismo, actuando en receptores como mu, kappa y sigma, como agonistas. Estos fármacos interactúan con los receptores localizados en los ganglios de las raíces dorsales, inhibiendo la transmisión de señales de dolor desde la zona medular de la raíz dorsal hacia los centros superiores. También parece que actúan en los puntos de transmisión neuronal de la medula. (Rioja, et al., 2013).

Indicaciones: Dolor agudo, paciente con severos traumas, dolor abdominal, trauma de columna. Su efecto es corto con duración máxima de 24-48 horas, aunque se ha descrito que son eficaces como analgésicos epidurales (Rioja, et al., 2013).

Se deben utilizar en casos donde el paciente presente severos síntomas de dolor con nula o baja respuesta a otro tipo de analgésicos. Nunca en pacientes con TEC (Trauma craneoencefálico) ni en animales con signos convulsivos. (Rioja, et al., 2013)

En general, los opiáceos se consideran más eficaces para el dolor sordo continuo (transmisión por fibras C) que para el dolor intermitente agudo (transmisión por fibras A δ), a pesar de que con su uso es posible reducir rápidamente la intensidad de la mayoría de los tipos de dolor. Dentro del SNC, los opiáceos actúan de manera específica sobre los nervios procedentes de los nociceptores, y no tienen efecto sobre los nervios implicados en el tacto, la presión y la propiocepción. (Klinck y Troncy, 2017).

Efectos adversos: Depresión respiratoria y cardiovascular, reducen la motilidad gastrointestinal (constipación) y vesical (retención de orina) adicionalmente pueden producir miosis y disminuir la actividad motora, además de causar tolerancia y dependencia. Dentro de los efectos colaterales más descritos para estos narcóticos están las náuseas, vomito, hipotensión, aumento de la depresión tracto biliar, somnolencia, cambios en los estados de ánimo, ocasionalmente delirio, miosis, movimientos mioclónicos, fenómenos alérgicos, bradicardia, prurito generalizado. (Klinck y Troncy, 2017).

Interacciones: Sus efectos depresores del SNC pueden aumentar sus efectos con el uso concomitante de tranquilizantes (acepromacina, benzodiacepinas, xylacina)

antidepresivos, anestésicos generales y relajantes musculares. No mezclarse con inhibidores de MAO (Klinck y Troncy, 2017).

Morfina: Se considera analgésico de elección para los casos de dolor post operatorio realmente severo en especies como equinos, caninos y felinos. (Rioja et al., 2013)

El inicio de la acción es lento tratándose 30 a 40 minutos para hacer efecto si se aplica intramuscular y de 15 a 30 minutos si se administra endovenosa. Tiempo de acción de 4 a 6 horas. En los felinos la vida media es superior y el mal efecto que tiene este medicamento en los gatos se debe al fenómeno de sobredosis que se presenta con mucha frecuencia, con la dosis adecuada el efecto perdura por 6 a 8 horas. (Molina, 2016)

Su absorción es casi completa por cualquier vía, siendo su biodisponibilidad de 95%, eso quiere decir que en la actualidad aplicación de la morfina a pacientes con crisis algésicas agudas deberá de ser de cada 4 horas en promedio. (Rioja et al., 2013).

Tramadol: Este fármaco es un análogo sintético de la codeína que ejerce acciones agonistas a nivel de todos los receptores opioides, en particular los receptores μ , e interacciona con los sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos encargados de la transmisión del dolor. No es estrictamente considerado un opioide, por lo tanto, la regulación con respecto a su prescripción, almacenamiento y uso no está sujeta a control legal. Este hecho le convierte en una opción excelente para el manejo del dolor posoperatorio por vía oral una vez que el paciente ha sido dado de alta y se encuentra en casa. (Rioja et al., 2013)

Su mecanismo de acción se basa en la interacción como agonista a nivel de dichos receptores opioides, con la consiguiente activación de las proteínas G que hiperpolarizan los nervios e impiden la transmisión del dolor. Así mismo, el tramadol estimula la liberación pre sináptica de serotonina e inhibe su recaptación y la de la noradrenalina a nivel postsináptico. (Rioja et al., 2013)

Este fármaco presenta biodisponibilidad relativamente elevada tras su administración oral y su eliminación a través del metabolismo hepático da lugar a una serie de metabolitos (alguno de ellos activos) que posteriormente son excretados por el riñón. Los efectos secundarios más comúnmente observados incluyen sedación y en ocasiones disforia (principalmente en gatos). (Rioja et al., 2013)

Este fármaco está contraindicado en pacientes predispuestos a las convulsiones. Y es únicamente la décima parte de la potencia de la morfina. (Klinck y Troncy, 2017).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

El uso de antiinflamatorios no esteroideos como el meloxicam, carprofeno, firocoxib o robenacoxib es muy frecuentes en situaciones de dolor leve o moderado asociado a inflamación y en aquellas situaciones en que se desea reducir el consumo de opioides en el periodo peri operatorio. Son fármacos que presentan excelentes propiedades antiinflamatorias y por lo tanto, proporcionan analgesia. Así mismo, se sabe que los AINE también son capaces de ejercer efectos analgésicos a nivel central. Sus acciones antiinflamatorias han demostrado prolongarse por encima de la vida media en plasma de estos fármacos, dado que tienen la propiedad de almacenarse de

forma selectiva únicamente en el tejido lesionado que presenta la inflamación (Rioja, et al.,2013).El mecanismo de acción de este grupo se basa en la inhibición más o menos preferencial y selectiva de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX 2), por lo que se bloquea la producción de tromboxanos, prostaciclina y prostaglandinas a partir de los fosfolípidos de membrana. Entre estas prostaglandinas se encuentran los más relevantes mediadores de la inflamación. Sin embargo, algunos de los AINE disponibles hoy en día no solo inhiben la COX-2 sino que también pueden inhibir la COX-1, bloqueando así la síntesis y producción de prostaglandinas fundamentales para el desarrollo de funciones fisiológicas esenciales, siendo el origen de la mayoría de los efectos secundarios. Estos fármacos se eliminan por metabolismo hepático en metabolitos conjugados y no conjugados que son posteriormente excretados por orina. (Rioja, et al., 2013)

Ácidos carboxílicos

Carprofeno: AINE selectivo de la COX 2. Está disponible en forma inyectable y formulación oral. La semivida plasmática del carprofeno inyectable es de 10 horas en los perros mientras que en los gatos es de aproximadamente 20 horas, aunque puede variar de manera considerable (9-49 horas), esto se debe a una reducida eliminación por glucuronidación hepática. El tiempo hasta el inicio de la acción es inferior a 1 hora y su duración en perros es de 12-18 horas. Eficaz para la artrosis y se han visto mejores resultados con la administración antes que la posoperatoria de cirugías ortopédicas y tejidos blandos. (BSVA, 2016). No se han demostrado alteraciones clínicamente importantes en la función renal en los perros que reciben carprofeno antes de la

anestesia (Bergmann et al., 2005). Dosis: 4 mg/kg intravenoso o subcutáneo. (BSVA, 2016).

Ketoprofeno: inhibidor no específico de la COX, disponible inyectable y oral. Puede ser vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Efectivo en posoperatorios de cirugías ortopédicas y tejidos blandos, pero como no es selectivo de las COX tiene más tendencia a generar úlceras gástricas y a inhibir agregación plaquetaria. Dosis 2 mg/kg subcutáneo cada 24 horas durante máximo 3 días. (BSVA, 2016).

Etodolaco: Inhibidor selectivo de las COX-2 disponible en formulación oral. Se utiliza en perros para el tratamiento de la inflamación y del dolor asociados a la artrosis (Borer et al., 2003).

Ácidos enólicos

Meloxicam: Inhibidor selectivo de las COX-2 disponible inyectable (intravenosa o subcutánea) y oral. Se usa en periodo perioperatorio. Tiene una larga semivida de eliminación en perros (20-30 horas) y gatos (11-21 horas) y por lo tanto se administra una vez al día. La mayoría de estudios afirman una analgesia de 24 horas tanto en perros como en gatos. (Pelligand y Sanchís, 2017). En varios estudios se ha observado que la administración preoperatoria o posoperatoria produce analgesia posoperatoria eficaz tanto en cirugía de tejidos blandos como ortopédica, en gatos y perros. (Mathews et al., 2001). El grado de analgesia en el posoperatorio inmediato no es tan eficaz como el proporcionado por los agonistas opiáceos mu completos, pero es superior al que ofrecen la buprenorfina y el butorfanol. (Mathews et al., 2001).

No se han observado efectos adversos sobre la función renal en los perros al administrar meloxicam antes de la cirugía, ni siquiera en aquellos con periodos de

hipotensión leve. Tampoco se ha demostrado in vivo que sea perjudicial para la función plaquetaria ni que dé lugar a alteraciones de la hemostasia (Fresno et al., 2005).

Antagonistas de los receptores N-metil-D- aspartato (NMDA)

La ketamina, el magnesio, la amantadina y algunos opioides (petidina, metadona) tienen la capacidad de bloquear los receptores NMDA. Estos receptores se encuentran localizados en la región postsináptica en el sistema nervioso central, tanto en el cerebro como en la medula espinal, y participan en funciones de memoria, aprendizaje y de plasticidad neuronal. Estos receptores están involucrados en el proceso de hipersensibilización central que es una mala respuesta adaptativa al bombardeo constante de la medula espinal por estímulos nociceptivos. Este proceso da lugar a hiperalgesia (Rioja, et al., 2013)

Por lo tanto, todos estos agentes previenen el proceso de hipersensibilización central e incluso lo revierten si ya está establecido. La administración de ketamina en infusión continua en dosis baja especialmente en tratamiento del dolor intenso asociado a una posible hipersensibilidad central en el periodo perioperatorio (lesión traumática, miembro fantasma) algunos efectos secundarios de estos fármacos, comenzando por la ketamina puede dar lugar a efectos excitatorios/ psicomiméticos si la infusión se mantiene durante un periodo prolongado. El sulfato de magnesio puede dar lugar a hipotensión si se administra intravenosa de forma rápida. Amantadina es únicamente administrada vía oral, se interrumpe después de 1-2 semanas y se deben administrar dosis más bajas en insuficiencia renal. (Rioja, et al., 2013).

Anestésicos locales

Son los únicos fármacos capaces de bloquear por completo la transmisión del dolor y por lo tanto producir analgesia completa de la zona que desensibilizan. (Rioja, et al., 2013)

Lidocaína: Se puede administrar de forma perineural local como parenteral para producir analgesia. Cuando se administra intravenoso reduce los requerimientos anestésicos (reduce la CAM de los anestésicos inhalatorios), produce analgesia especialmente del dolor neuropático y posee efectos antiarrítmicos. (García, et al., 2013). Cuando se administra en bolo la lidocaína se distribuye a los órganos altamente vascularizados (musculoesquelético, pulmón, riñón, hígado y musculo cardiaco). Metabolismo únicamente hepático por lo que se une en gran medida a proteínas plasmáticas. (Klinck y Troncy, 2017)

Cuando se utiliza en infusión intravenosa se cree que la lidocaína inhibe el procesamiento nociceptivo modulador, en perros refractarios a otros analgésicos se ha usado, pero en gatos puede causar hipotensión. (Klinck y Troncy, 2017)

Agentes adrenérgicos $\alpha 2$

La analgesia producida por agentes como la medetomidina y la dexmetomidina esta mediada por los receptores post sinápticos presentes en el asta dorsal de la medula espinal. Estos agentes inhiben la respuesta neuronal excitatoria participando en la modulación nociceptiva ascendente (bloqueando la estimulación), el uso de estos fármacos para fines analgésicos suele ser mediante infusiones intravenosas constantes en dosis bajas con las cuales el paciente estará despierto. (Rioja, et al., 2013). Se ha

observado que la infusión de dexmedetomidina es igual de eficaz que la infusión de morfina para controlar el dolor posoperatorio en perros. (Klinck y Troncy, 2017)

Otros

Anticonvulsivos

Su mecanismo de acción se basa en la unión selectiva de la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio de forma tal que se reduce la entrada de calcio dentro de la terminal presináptica del nervio, inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitatorios relacionados con la transmisión del dolor, como el glutamato y la sustancia P. (Rioja, et al., 2013)

Gabapentina: Los estudios de los que se dispone hasta ahora incluyen como tratamiento el dolor neuropático, el dolor crónico oncológico, osteoartrosis y diferentes tipos de dolor perioperatorios. (Rioja, et al., 2013)

Antidepresivos tricíclicos

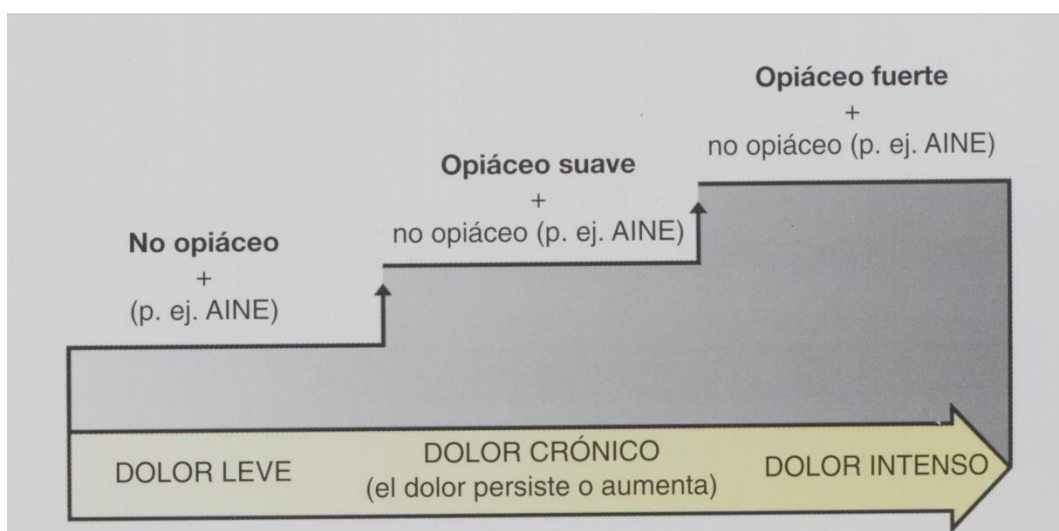
Como la amitriptilina, la clomipramina o la Imipramina son fármacos capaces de bloquear la recaptación de noradrenalina y serotonina a nivel del sistema nervioso central. Administrados en dosis significativamente menores que los antidepresivos, en medicina veterinaria no hay estudios que comprueben su buen resultado sin embargo la experiencia clínica totalmente empírica e individual ha descrito resultados prometedores de su uso como analgésico. (Rioja, et al., 2013)

Infusiones

En general, la combinación recomendada de agentes para la analgesia continua es un opioide más un AINE, algunos ejemplos de combinaciones analgésicas

postoperatorias continuas multimodales son, para perros, Ejemplo 1, (Carprofeno o meloxicam) Opióide (Buprenorfina, butorfanol, petidina, morfina). Ejemplo 2 - Infusión 'MLK' Morfina (0.1 a 0.2 mg / kg / hora iv) Lidocaína (0.6 a 3 mg / kg / hora iv) Ketamina (0.12 a 1.2 mg / kg / hora iv) y para gatos: AINE (carprofeno o meloxicam) Opióide (p. ej., buprenorfina (la administración oral transmucosal funciona bien en gatos), butorfanol, petidina, morfina, fentanilo [los parches transdérmicos están disponibles y son bien tolerados) (Slingsby, 2008).

Ilustración #6 Combinaciones farmacológicas



(Tranquilli Grimm, Lamont, 2001).

Protocolo MLK

Dosis de carga

Morfina 0,5 mg/kg Intramuscular

Lidocaína 1 mg/kg Intravenosa

Ketamina 0,25-0,5 mg/kg Intravenosa.

Dosis de infusión

Morfina 0.8 ml en 500 ml

Lidocaína 7.5 mg en 500 ml

Ketamina 0.3 ml en 500 ml (Tranquilli Grimm, Lamont, 2001).

Protocolo TLK

Dosis de carga

Tramadol 2 mg/kg

Lidocaina 1 mg/kg

Ketamina 0,5 mg/kg.

Protocolo TLK

Dosis de Infusión

Tramadol 4,4 ml

Lidocaina 25 ml

Ketamina 2 ml.

Se recomienda 3 ml/kg/hora (Tranquilli Grimm, Lamont, 2001).

FLK

Fentanilo 10 ml en 500 ml

Lidocaína 7.5 ml en 500 ml

Ketamina 0.8 ml en 500 ml

Reporte de caso clínico

Fecha de ingreso: 12/05/2018

Paciente canino hembra de raza Rottweiler con 2 años de edad que ingresó a la clínica por presentar claudicación 1/4 en miembro posterior izquierdo. Al examen físico no se evidencian anormalidades excepto en sistema osteomuscular donde al realizar prueba de cajón en dicho miembro se observa prueba positiva.

Diagnóstico presuntivo: Distensión ligamento cruzado anterior.

Se aplica en consulta

Ankofen ® (Ketoprofeno) 0.66 ml subcutáneo y tramadol 2 ml subcutáneo.

Se prescribe:

Rimadyl ® (Carprofeno) tabletas 75 mg vía oral BID 3 días

Se indica realizar como ayudas diagnosticas:

- Hemograma, ALT, creatinina
- Rayos x de cadera, una toma, ventro-dorsal y de rodillas, una toma, latero-lateral comparativas. Se recomendó valoración de rodilla en anestesia para corroborar diagnóstico presuntivo.

22/05/2018

Anamnesis: Paciente ingresa para toma de rayos x y exámenes de sangre. Se realiza sedación previa con: Acepromacina 0.05 mg/kg/iv Tramadol 3 mg/kg/iv, propofol 4 mg/kg/iv Hidratación con cloruro de sodio al 0.9% 10 ml/kg/hora. Se aplicó ketoprofeno 2.2 mg/kg/iv y se realizó la toma de rayos x ventro-dorsal de caderas donde no se evidencian anormalidades articulares. Se realizó prueba de cajón y

compresión tibial en ambos miembros posteriores y se encontró con; en miembro posterior izquierdo, compresión tibial positivo y cajón positivo.

Diagnóstico definitivo: Ruptura parcial de ligamento cruzado anterior.

Se envió para la casa con; Tramadol capsula 50 mg; 1 capsula vía oral cada 8 horas durante 5 días. Rimadyl (Carprofeno) 100 mg; 1/2 tableta vía oral cada 12 horas durante 5 días. Sucralfato 2 tabletas vía oral cada 12 horas durante 5 días.

23/06/2018

Paciente ingresó a procedimiento quirúrgico

Reporte anestésico:

Paciente asistió a procedimiento: TTA (Avance de la tuberosidad tibial) MPI (Miembro posterior izquierdo)

Peso 30.4 kg ASA II

Se realizó premedicación con acepromacina 0.07 mg/kg + tramadol 3 mg/kg intramuscular, para manejo del paciente.

Se canalizó MAD (miembro anterior derecho) con catéter #22G.

Se complementa premedicación con:

Cefalotina 20 mg/kg IV

Ranitidina 3 mg/kg SCT

Meloxicam 0.2 mg/kg IV

Catosal (Multivitamínico) 2 ml IV

Vethistam (difenhidramina) 2 mg/kg IV.

Inducción anestésica con propofol 3 mg/kg IV y mantenimiento con sevoflurano CAM 2.5 - 2.8% + O₂ 3.9 litro /min vía tubo endotraqueal #8.5.

Se realizó reposición de ayuno con una hidratación de 2ml/kg por cada hora de ayuno intravenoso y un mantenimiento con NaCl 0.9% 10ml/Kg/hora IV.

Se realizó infusión FLK, así:

Fentanilo: 10 ml

Ketamina: 0.06 ml

Lidocaína 2%: 10 ml

NaCl 0.9%: 30 ml

Dosis infusión 0.25ml/kg/hora IV

Sin complicaciones reseñables. Parámetros monitoreados dentro de rangos.

Paciente despierta y se continúa infusión analgésica durante media hora más en área de hospital.

Terapia intrahospitalaria:

Omeprazol 1 mg/kg IV SID

Catosal (multivitamínico) 2 ml IV SID

Ankofen (ketoprofeno) 1 mg/kg SCT/IV SID por 3 dosis

Cefalotina 20 mg/Kg IV BID

Tramadol 3 mg/kg IV TID

NaCL 0.9% 60 ml/Kg/día IV

Hospitalización por 24 horas.

Analgesia de rescate: Ketamina 1 mg/kg IV diluida. + Butorfanol 0.3 mg/kg IV.

Infusión FLK como se describió arriba.

23/06/2018

Paciente atenta al medio, dinámica consume dieta blanda, sonda urinaria permeable, con leve hematuria, herida quirúrgica limpia y con inflamación en articulación intervenida.

Frecuencia cardiaca 132 Frecuencia respiratoria 40 Mucosas RHB TLLC 2 segundos T 38°C

Pronóstico reservado

Tratamiento: Omeprazol 1 mg/kg IV SID.

Tramadol 3 mg/kg IV TID.

Cefalotina 20 mg/Kg IV BID.

NaCL 0.9% 60 ml/Kg/día IV

24/06/2018

Paciente alerta, se muestra ansiosa, dinámica. la herida quirúrgica permanece sin dehiscencia, leve secreción serosanguinolenta en el aspecto proximal e inflamación leve en el sitio quirúrgico.

Pronóstico Reservado

Se realiza tratamiento con: catosal (multivitamínico) 2 ml iv

Tramadol 1.8 ml IV

SSF 608 ml IV

Ankofen (ketoprofeno) 0.3 ml iv limpieza de la herida.

24/06/2018

Paciente atenta al medio, dinámica, consumió alimento adecuadamente, orino y no defeco, herida limpia y en proceso de cicatrización. Se realizó radiografía

Laterolateral de Miembro posterior izquierdo intervenido en la cual se evidencio material ortopédico en posición normal.

Se dio de alta con formula oral y recomendaciones.

Omeprazol capsula 20mg _____#10 Administrar via oral 1 capsula cada 24 horas por 10 dias (antes del desayuno)

Cefalexina capsula 500mg _____#20 Administrar via oral 1 capsula cada 12 horas por 10 días (con estómago lleno)

Gabapentina capsula 300mg _____#14 Administrar vía oral 1 capsula cada 12 horas por 7 días

Baxidin spray _____#1 realizar limpieza de los puntos 3 veces al día por 15 días

Amitriptilina tableta 25mg _____#48 Administrar vía oral 2 tabletas cada 12 horas por 8 días y luego administrar vía oral 2 tabletas cada 24 horas por 8 días más.

Recomendaciones: Reposo absoluto en jaula por 3 semanas.

Discusión

El manejo analgésico que tuvo este paciente prequirúrgico e intraquirúrgico fue el correcto respecto a infusiones y dosis de medicamentos para tal procedimiento y para dicho dolor. Muchas de las infusiones que se han empleado de manera intraoperatoria pueden ser mantenidas en el postoperatorio, aunque adaptando el ritmo al estado del paciente. Infusiones de opiáceos (morfina 0,1-0,2 mg/kg/h; fentanilo 2-20 µg/kg/h), α2-agonistas (medetomidina/dexmedetomidina: 0,5-1 µg/kg/h), ketamina (0,6 mg/kg/h), lidocaína (1-3 mg/kg/h) pueden usarse por sí solas o en combinación. Las infusiones de α2-agonistas son una opción recomendable en pacientes en los que además del control del dolor postquirúrgico es interesante un cierto grado de sedación. Las fórmulas MLK (morfina, lidocaína, ketamina) ofrecen una cobertura analgésica muy completa ante un dolor intenso como pueden ser cirugías ortopédicas, neurológicas o toracotomías. (Laredo, Belda, Granados, Morgas, 2014)

Respecto al manejo posquirúrgico el paciente sometido a TTA no requiere hospitalización, aunque es recomendable para un control óptimo de sus constantes y el dolor posquirúrgico durante las primeras 24 horas. Se le proporcionan antiinflamatorios no esteroides (AINE) y analgésicos para el tratamiento de la inflamación y el dolor. Los analgésicos se administran durante las primeras 24 horas y los AINE durante 5-10 días posoperatorios. (Guerrero., et al 2010). En este caso, no se medicaron analgésicos ni AINE en la fórmula médica como manejo analgésico y antiinflamatorio durante los días que reporta la literatura, se medicó amitriptilina simplemente para el manejo de la ansiedad.

En este paciente sometido a un procedimiento ortopédico el cual es relacionado con un dolor intenso se mantuvo una infusión durante ½ hora post quirúrgico; según un artículo basado en infusiones constantes para el dolor y la ansiedad en perros y gatos, el bolo de carga de las infusiones con ketamina es de 0.5 mg/kg iv seguido de 10 µg / kg / min durante la cirugía y 2 µg/kg/min durante 24 horas después de la cirugía. (Shaffran, 2013), lo que indica que no se mantuvo una analgesia correcta durante un largo periodo de tiempo y se pudieron haber evidenciado cambios comportamentales en el paciente por tener dolor.

El carprofeno es un analgésico posoperatorio eficaz, superior a la petidina, al butorfanol y a la buprenorfina después de una cirugía ortopédica. (Lascelles et al., 1995). Se ha observado que la analgesia es de aproximadamente 20 horas, el carprofeno proporciona un grado de analgesia similar al del meloxicam. (Pelligand y Sánchez, 2017). Se pudo haber utilizado este fármaco ya que tiene mejor acción y duración con respecto al butorfanol en este caso de cirugía ortopédica, como es un AINE que inhibe cox y no es específico, preferiblemente usarlo con un protector de mucosa gástrica para evitar úlceras gástricas.

Los estudios mas recientes de analgesia, reportan como terapia analgésica en dolor agudo el uso de fármacos como gabapentinoides: Gabapentina a dosis de 5- 25 mg/kg TID y Pregabalina 2-4 mg/kg TID. Opioides como tramadol a dosis de 1- 4 mg/kg, antagonistas de NMDA como ketamina a dosis de 0.2- 0.7 mg/kg en bolo y 10 mcg/ kg/ min en infusión. Bloqueadores de canales Na: Lidocaina 1 mg/kg en bolo y continua con 25 mcg/ kg/ min. Por ultimo Alfa 2 agonistas como medetomidina 1-3 mcg/ kg cada hora. (Gomez, 2018).

Conclusiones

Después de revisar diferentes fuentes bibliográficas se concluye que el dolor es un fenómeno complejo en el que intervienen aspectos sensoriales, emocionales y de memoria. Diferentes eventos como cirugías, enfermedades y lesiones pueden afectar tejidos, por ende, terminaciones nerviosas, y provoca una alteración de la sensibilidad, generando el dolor, por lo que se debe conocer correctamente el origen y el tipo de dolor para manejar una correcta analgesia y evitar complicaciones referentes a este proceso desagradable.

Aunque la evaluación del dolor en los animales es un reto y va por detrás de la que se logra en el ser humano por la falta de comunicación verbal de los animales, tener en cuenta aspectos sensoriales, emocionales y de aprendizaje del dolor puede ayudar al veterinario a detectar signos de dolor durante la anamnesis y exploración física, con ayudas diagnosticas resultan elementos importantes para el futuro tratamiento del dolor.

Respecto al dolor crónico, la sensibilización central debe tenerse en cuenta en cualquier trastorno crónico en el cual exista inflamación o patología nerviosa y puede explicar las diferencias en la intensidad del dolor entre individuos con patologías detectables comparables, incluso en animales sin lesión evidente puede haber alteración en la sensibilidad por lo ya mencionado que puede generar memoria.

La clínica del dolor proporciona una oportunidad para ayudar a los propietarios con dificultades para comprender el dolor de su mascota, para ayudar al paciente a recibir la analgesia más adecuada y eficaz para su trastorno, y para lograr la mejor calidad de vida.

La analgesia multimodal es una herramienta muy útil para el manejo del dolor, ya sea crónico, neuropático o agudo, se evita el uso de dosis altas de un solo fármaco y así mismo los efectos adversos; al usarse infusiones con diferentes fármacos analgésicos, se realiza una buena analgesia por diferentes vías y se cubre la necesidad del paciente.

Referencias

Aigé, V y Cruz I. (2001). El dolor en los pequeños animales: bases neuroanatómicas, reconocimiento y tratamiento. *Consulta difus vet*, 10, 63- 70.

Laredo F, Belda E, Granados M. (2014) Actualización en analgesia y anestesia. Madrid: AVEPA.

Bergmann H, Nolte I and Kramer S (2005) Effects of preoperative administration of carprofen on renal function and hemostasis in dogs undergoing surgery for fracture repair. *American Journal of Veterinary Research* 66, 1356- 1363.

Borer L, Peel J, Seewald W (2003) Effect of carprofen, etodolac, meloxicam or butorphanol in dogs induced acute sinovitis. *American Journal of Veterinary Research* 64, 1429- 1437.

Borer, K (2006). Local analgesic techniques in small animals. *In practice*, 28, 200- 207.

Campoy L and Read MR (2013) Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia, 1st edition. Wiley- Blackwwell, Ames

Chan DL (2010). Immune-modulating dietary components and nutraceuticals. In: BSAVA manual of canine and feline rehabilitation, Supportive and paliative care, ed. pp 78-84. Gloucester: BSAVA Publications.

Chiu IM, von Henh CA and Woolf CJ (2012) Neurogenic inflammation and the peripheral nervous system in host defense and immunopathology. *Nature neuroscience* 15, 1063- 1067.

Christian Gomez (2009, agosto). Enfermedades radicales y de nervios perifericos traumaticas, todo sobre el diagnostic, pronostico y tratamiento. *Congreso veterinario de Colombia Pereira*.

Colegio oficial de veterinarios de Madrid (2013). *Anestesia y analgesia en el perro y gato*. Madrid: Ignacio Alvarez.

Dubin AE y Patapoutian A (2010) Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *Journal of clinical investigation*. 120, 3760- 3772.

Dutton tag, Gurney MA, Bright SR (2014) Intra articular mepivacaine reduces interventional analgesia requirements during arthroscopic surgery in dogs. *Journal of small animal practice* 5, 405- 408

Firth A and Haldane S (1999) development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 651- 659.

Golden JP, Hoshi M and Nassar MA (2010) RET signalling is required for survival and normal function of non peptidergic nociceptors, *journal of neuroscience* 30, 3983- 3994.

Guerrero, T. (Julio de 2010) Avance de la tuberosidad tibial (TTA) para el tratamiento de la insuficiencia del ligamento cruzado anterior. Recuperado el 19 de Julio de 2018, de <https://www.researchgate.net/publication/260943534>.

Guerrero, T; Montavon, P M; Rodriguez Quirós, J (2010). Avance de la tuberosidad tibial (TTA) para el tratamiento de la insuficiencia del ligamento cruzado anterior. *Selecciones Veterinarias*, 18(1), 1-22.

Guillot M, Moreau M, Heit M (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evolution tools. *The veterinary journal* 196, 360- 367.

Gwak YS, Kang J, Unabia GC *et al.* (2012) Activación temporal y espacial de las células de la glía: el rol de la gliopatía en el dolor neuropático central, lesión en ratones. *Experimental Neurology* 234, 362- 372.

Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB y Jensen T (2013) El componente neuropático en el dolor posquirúrgico persistente. *Dolor* 154, 95- 102.

Holton L, Reid J, Scott E (2001) Development of a behaviour- based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* 48, 525- 431.

James S Gaynor. (2015). *Handbook of Veterinary Pain Management 3rd edition*. Columbus Ohio: Elsevier.

Julius D and Basbaum A. (2001) Molecular mechanisms of nociceptions. *Nature* 413, 203- 210.

Kerr, C. (2017). Tratamientos del dolor I: Analgésicos sistémicos En T. Novakovski, M. Vries, C. Seymour (Eds.). *Manual de Anestesia y Analgesia En Pequeños Animales*. (195-226). España: Lexus.

Klinck M y Troncy E. (2017). Fisiología y fisiopatología del dolor. En T. Novakovski, M. Vries, C. Seymour (Eds.). *Manual de Anestesia y Analgesia En Pequeños Animales*. (153- 176). España: Lexus.

Kuner R (2010) Central mechanisms of pathological pain. *Nature medicine* 16, 1258- 1266.

Lascelles BDX, Cripps PJ, Jones A et al (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy, *veterinary surgery* 27, 568- 582.

Latremoliere A y Woolf CJ (2009) central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *Journal of pain* 10, 895-926.

Lima D (2009) Caminos ascendentes: Anatomía y fisiología. En A. basbaum y C. Bushnell (Eds.) *La ciencia del dolor* (477-526). Prensa académica: Oxford.

Marchand S (2008) La fisiología del dolor: desde la periferia al cerebro. *Clínica de enfermedades reumáticas de Norte América* 34, 285- 309.

Mathews KA (2008) Neuropathic pain in dogs and cats: if only they could tell us if they hurt. *Veterinary clinics of north America: Small Animal Practice* 38, 1365-1414.

Meintjes RA (2012) An overview of the physiology of pain for the veterinarian. *The veterinary journal* 193, 344- 348.

Millan MJ (2002) Descending control of pain. *Progress in neurobiology* 66, 355-474.

Molina, V. (2016). *Farmacología Veterinaria*. Caldas. Editorial Lasallista.

Muir W, Wiese AJ and March PA (2003) Effects Of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine lidocaine ketamine drug combinatios on minimun alveolar concentration in dogs anesthetized with isofluorane. *American journal veterinary Research* 64, 1155-1160.

Nancy Shaffran. (2013). Constant-rate infusions for pain and anxiety in dogs and cats world small animal. *Veterinary Association Worrrld Congress Proceedings*:. Erwinna, Pennsylvania.

Novakovski, T, Vries, M, Seymour, C. *Manual de Anestesia y Analgesia En Pequeños Animales*. España: Lexus.

Novakovsky, T. (2017). Tratamiento del dolor II: técnicas de anestesia local y regional. En T. Novakovski, M. Vries, C. Seymour (Eds.). *Manual de Anestesia y Analgesia En Pequeños Animales*. (229-252). España: Lexus.

Pelligand, L y Sanchís L. (2017). Métodos de evaluación del dolor. En T. Novakovski, M. Vries, C. Seymour (Eds.). *Manual de Anestesia y Analgesia En Pequeños Animales*. (177-194). España: Lexus.

Phillips K and Clau DJ (2011) central pain mechanisms in chronic pain states- maybe it is all in their head. *Best practice and research: clinical rheumatology* 25, 141-154.

Phillips K y Clau DJ (2013) central pain mechanisms in rheumatic diseases: future directions. *Arthritis and Rheumatism* 65, 291- 302.

Price J and Nolan A (2007) the physiology and pathophysiology of pain. In *BSVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia And Analgesia*, 2nd end, ed C Seymour and T Duke- Nova- Kovskki, pp. 79-88. BSVA Publications, Gloucester.

R. A. Cruciani, M. J. Nieto (2006) Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 5: 312-327.

Riedl MS, Schnell SA, Overland AC et al. (2009) Coexpression of alpha 2 A-adrenergic and delta- opioid receptors in substance. -P containing terminals in rat dorsal horn. *Journal of comparative neurology*.513, 385- 398.

Rioja García, Eva;Salazar Nussio, Verónica;Martínez Fernández, Miguel; Martínez Taboada, Fernando (2013) Manual de Anestesia y Analgesia de Pequeños Animales Con Patologías o Condiciones Específicas. Murcia: Servet.

Schaible H (2012) Mecanismos del dolor crónico en osteoartritis. *Reportes de reumatología frecuentes* 14, 549- 556.

Slingsby Louisa, (2008). Multimodal analgesia for postoperative pain relief. In practice.

Tanya Duke Novakovski, Marieke De Vries, Chris Seymour. (2017). Manual De Anestesia Y Analgesia En Pequeños Animales. Londres, Reino Unido: Lexus.

Tranquilli WJ, Grimm KA, Lamont LA. (2001) Tratamiento del Dolor en Pequeños Animales. Barcelona: Multimedia ediciones veterinarias.

William Muir. (2006). Trauma: physiology, pathophysiology, and clinical implications. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 16 (4) 2006, pp 253–263.

Woolf CJ (2011) Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 152, S2 S15.

Woolf CJ and Mannion RJ (1999) Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 353, 1959- 1964.

WSAVA Global Pain Council (2014) WSAVA guidelines for recognition, assesment and treatment of pain. *Journal of small animal practice* 55(6), E10.