

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL.

LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

EL DOLOR: USO DE FÁRMACOS PARA EL CONTROL DEL DOLOR
PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO

Presentador de servicio social:
Aguirre Salgado Ibette
Matricula: 2183071778



Asesor: Interno: Dr. Pérez Rivero Cruz y Celis Juan José
Número económico: 34271



Asesor: Externo: Georgina Cruz Gutiérrez
Cédula profesional: 12473087

Lugar de realización:

Laboratorio de Cirugía Experimental, ubicado en Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán. C.P. 04960, D.F. México; al interior de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X).

Fecha de inicio y terminación: 01 de diciembre de 2022 al 01 de mayo de 2023.

índice

índice	2
Resumen	2
Introducción	3
Marco Teórico	3
1. Funcionalidades del Sistema nervioso	3
2. Fisiología del dolor	4
3. Tipos de dolor	7
4. Inhibición del dolor	8
5. Principales fármacos utilizados para el dolor	10
6. Características del conejo	12
7. Fármacos utilizados en el presente trabajo	12
Objetivos generales	13
Objetivos particulares	13
Materiales y Métodos	14
Actividades realizadas	14
Resultados.	15
Discusión.	16
Conclusión.	17
Referencias	17

Resumen

La mayoría de las funciones viscerales se regulan por los reflejos autónomos, incluyen una parte sensitiva con un receptor visceral, una neurona sensitiva “*aferente visceral*” y una o más sinapsis del SNC. El sistema nervioso es el encargado del procesamiento de la nocicepción del dolor. La nocicepción se define como la detección de estímulos nocivos por parte de nociceptores seguida de una transducción y transmisión de la información nervioso sensorial desde la periferia al cerebro. En general la clasificación de dolor se da en tres tipos; Dolor nociceptivo, neuropático, e inflamatorio. En base a síntomas, mecanismos y síndromes. En el presente trabajo se utilizaron siete (7) conejos (*Oryctolagus cuniculus*), y equipos quirúrgicos conformados de 5 alumnos inscritos en el curso de Técnicas y Terapéuticas Quirúrgicas de la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAM-X bajo supervisión de docentes, se encargaron de realizar las laparotomías exploratorias en los conejos, del monitoreo de las constantes y del control anestésico. Como protocolo anestésico se utilizó

xilacina a dosis 5 mg/kg, ketamina a dosis 50 mg/kg, acepromacina a dosis 0.5 mg/kg y tramadol a dosis 5 mg/kg, antes de entrar al quirófano, una vez dentro del quirófano se mantuvo la anestesia con Isoflurano inhalado, al 2.5% y 3%. De los 7 conejos valorados 3 presentaron analgesia durante el procedimiento, mientras que los otros 4 llegaron a presentar 1 o 2 indicios de reflejos.

Introducción

El sistema nervioso es un sistema complejo que permite que un organismo interactúe con su entorno, está compuesto de circuitos neuronales los cuales trabajan en conjunto para lograr actividades, como la percepción del dolor. Este circuito está compuesto por las neuronas, unidad celular funcional del sistema nervioso, que se comunican entre sí a través de la sinapsis. Otra parte importante de este circuito son las células de la neuroglia o glía, da apoyo metabólico y estructural a las neuronas durante su desarrollo y madurez. (Cunningham y Klein 2013; Ludwig et al., 2022). La mayoría de las funciones viscerales se regulan por los reflejos autónomos, incluyen una parte sensitiva con un receptor visceral, una neurona sensitiva “*aferente visceral*” y una o más sinapsis del SNC (Martin 2013; Ludwig et al., 2022).

Marco Teórico

1. Funcionalidades del Sistema nervioso

El sistema nervioso es el encargado del procesamiento de la nocicepción del dolor. La nocicepción se define como la detección de estímulos nocivos por parte de nociceptores seguida de una transducción y transmisión de la información nervioso sensorial desde la periferia al cerebro. Mientras que el dolor se define como el producto de procesamiento del centro cerebral superior el cual implica expresión emocional y sensorial desagradable generada a partir de señales nerviosas, el dolor implica la interacción de numerosas entradas como la atención, dimensiones afectivas, variables, autonómicas y variables inmunes (Cunningham y Klein 2013; Ludwig et al., 2022; Chen et al., 2022).

El sistema nervioso se divide en dos; el sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central los cuales a su vez se subdividen (Martin 2013; Ludwig et al., 2022).

- El sistema nervioso periférico se divide en:

- Sistema autónomo; Controla las glándulas y el músculo liso visceral.
- Sistema somático; Son componentes sensoriales que detectan estímulos ambientales y los componentes motores que proporcionan control del músculo liso, cardíaco y esquelético, controla las secreciones glandulares, los cuales trabajan en conjunto para dar respuesta a estímulos, almacenarlos y procesarlos.
- El sistema nervioso se compone de 7 partes:
 - Médula espinal
 - Bulbo raquídeo
 - Protuberancia
 - Cerebelo
 - Mesencéfalo
 - Diencefalo; Hipotálamo y Tálamo
 - Hemisferios cerebrales (contiene núcleos basales, amígdala, formación del hipocampo y corteza cerebral). (Martin 2013; Ludwig et al., 2022).

2. Fisiología del dolor

La parte externa del axón aferente visceral va al sistema nervioso central a través de los nervios espláncnicos craneales y pélvicos, los cuales llevan a los eferentes viscerales parasimpáticos a su origen en las distintas periferias. Las neuronas aferentes somáticas son responsables de transmitir información sobre el cuerpo. Las neuronas aferentes viscerales tienen sus cuerpos celulares en la raíz dorsal del nervio. La sinapsis se realiza hacia el centro de los axones en el asta salen de la médula espinal o el núcleo del nervio craneal del cerebro. Las sinapsis se forman entre el axón y la médula espinal o pedúnculo del nervio craneal. Las neuronas aferentes viscerales transmiten mensajes de dolor a través de los nervios simpáticos, mientras que las neuronas transmiten mensajes de dolor a través de los nervios parasimpáticos (Martin, 2013; Ludwig *et al.*, 2022).

Cuando un estímulo térmico, mecánico o químico alcanzan una intensidad nociva provocando una lesión, los nociceptores (son una subpoblación de fibras nerviosas periféricas ubicadas en piel, huesos, vísceras, articulaciones, músculos y huesos) detectan está lesión. El tejido dañado libera y produce factores como la globulina, proteína quinasa, ácido araquidónico, histamina, factor de crecimiento nervioso

(NGF), sustancia P (SP), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), estos factores estimulan los canales transductores siendo los canales de potencial receptor transitorio (TRP) el principal, ayuda a iniciar potenciales receptores en consecuencia al estímulo nocivo inducen potencial de acción en las fibras nerviosas (Chen *et al.*, 2022).

La fisiopatología del dolor se divide en 4 fases:

1. Transducción; Se produce un estímulo nocivo en piel, músculo articulaciones o vísceras, este estímulo es captado por los mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores y son transportados por fibras nerviosas mielínicas (A δ) o amielínicas delgadas fibras C y convertidos en potenciales de acción que llegan como información a las regiones corticales, subcorticales, como la amígdala, los ganglios basales, el tálamo, la sustancia gris periacueductal, áreas de la corteza cerebral y el hipotálamo, y por ende a la vide infra (centros superiores del SNC). Las neuronas sensoriales táctiles son los nociceptores; los mecano-nociceptores son fibras A δ , los cuales se activan por estímulos ante presión intensa. Mientras que los termo-nociceptores pertenecen a fibras A δ estas son activadas por temperaturas +45°C y - de 5°C. Las fibras A δ y las fibras C se localizan en el ganglio de la raíz dorsal, todas estas encargadas de hacer sinapsis en diversas células del asta dorsal de la médula, lo que provoca la liberación de neurotransmisores excitadores, como el glutamato, la sustancia P, el gen de la calcitonina-péptido relacionado (CGRP) y otros péptidos. Los nociceptores son sensibles a estímulos de daño tisular y se activan a un alto umbral y transmitidos por fibras delgadas A δ y C (McCarberg y Peppin, 2019; Pabón-Henao *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2022). En las lesiones superficiales (piel), se producen dos clases; las dominadas por las fibras A δ el dolor primario caracterizado por ser inicial rápido, localizado y de corta duración, y la clase dominada por las fibras C el dolor secundario, tardío, lento, persistente y difuso (Pabón-Henao *et al.*, 2015).
2. Transmisión: al igual que las sensaciones generales el dolor es transmitido por fibras A δ y C, desde la periferia hasta la corteza somatosensorial por tres neuronas. La primera está presente en piel, músculos, articulaciones, huesos o vísceras ubicado en el ganglio de la raíz dorsal y llega a la médula espinal o el tallo cerebral. En el asta dorsal de la médula espinal se encuentran las

Láminas I y II de Rexed, donde las fibras A δ y C hacen sinapsis con las neuronas nociceptivas específicas involucradas en la señalización de la presencia y ubicación del dolor, y las interneuronas inhibitorias y excitatorias. La lámina I se proyectan las fibras A δ y C y la lámina II se proyectan sólo fibras tipo C (excitación pre y post sináptica). Mientras tanto las fibras A δ envían ramas colaterales para hacer sinapsis con las neuronas nociceptivas tipo 2 en las láminas IV y VI, este estímulo viaja a través del tracto espinotalámico llegando hasta el tálamo, donde se inicia el análisis del dolor. Aquí una tercera neurona que llega a la corteza somato-sensorial, realizando la percepción sensorial mediante conexión de neuronas de cuarto orden y su relación con otras partes del cerebro (Pabón-Henao *et al.*, 2015; McCarberg y Peppin, 2019).

3. Modulación; Conformada por:

- La sensibilización; Producido por dolor intenso y continuo a nivel produce sensibilización central, mientras que a nivel medular promueve neuroquímico excitatorios (sustancia P, aspartato, glutamato, prostaglandina y calcitonina) que actúa sobre el sistema nervioso, lo que da como resultado dosis más altas de analgésicos.
- Inhibición; A nivel espinal se puede presentar 2 formas de inhibición, sistema inhibitorio opioide, utiliza encefalinas, β -endorfinas y dinorfinas, por lo que puede haber analgesia con opioides exógenos como la morfina. Y el sistema inhibitorio no opioide conformado por neuromoduladores (noradrenalina, serotonina y agonistas alfa-2, como clonidina y tizanidina). La acción analgésica coadyuvante de los antidepresivos (amitriptilina), bloquean la recaptación de noradrenalina y serotonina.
- Inhibición segmentaria; A través de la acción de diversos mediadores inflamatorios, se secreta una "sopa inflamatoria" en el sitio de la lesión, para estimular la activación de nociceptores. Las fibras gruesas encargadas de informar sobre el tacto, presión y propiocepción inhiben las vías delgadas de dolor r A δ y C, que entran a la misma área medular a través de neurotransmisores inhibitorios. Ejemplo a aplicación de frío ante un traumatismo dentro de las 24 horas, que produce vasoconstricción local que disminuye la formación de

neurotransmisores responsables del dolor, el frío se transite por las fibras A δ , las cuales inhiben el dolor transmitido por las fibras C. (Pabón-Henao et al., 2015; Chen et al., 2022)

4. Percepción; Es el Proceso final de la modulación, donde todos los estímulos descritos anteriormente activan la parte somatosensorial y asociativa de la corteza cerebral. El dolor deriva de circuitos cerebrales entre corteza, sistema límbico y lóbulo frontal (Pabón-Henao *et al.*, 2015).

3. Tipos de dolor

En general la clasificación de dolor se da en tres tipos; Dolor nociceptivo, neuropático, e inflamatorio. En base a síntomas, mecanismos y síndromes.

- **Dolor nociceptivo:** Se considera como la respuesta del sistema nervioso sensorial del cuerpo ante estímulos reales o potencialmente dañinos. En este tipo de dolor existe la activación de estímulos conocidos como nociceptores responsables de la primera etapa de la sensación del dolor, se caracteriza principalmente por las fibras A δ y C, responsables de la respuesta a estímulos nocivos presentes en el cuerpo, ambos nociceptores presentan terminaciones nerviosas y específicas ampliamente distribuidas en la piel, el músculo, la cápsula articular, el hueso y algunos órganos internos importantes utilizado principalmente para detección de estímulos químicos, mecánicos y térmicos que sean dañinos que podrían ponernos en peligro. El dolor nociceptivo se clasifica en dos tipos; el somático visceral profundo y dolor superficial. Los receptores en las neuronas aferentes primarias tienen tres funciones que son la respuesta excitatoria, sensible e inhibitoria (Moore 2016; Pabón-Henao *et al.*, 2015; Fei Yam *et al.*, 2018).
- **Dolor neuropático;** Se presenta en consecuencia de una lesión, enfermedad, problema e incluso un deterioro en el sistema somatosensorial, que a menudo se asocia con alodinia que es una sensación central al dolor, la cual se produce a partir de estímulos repetitivos no dolorosos en condiciones normales de los receptores (Fei Yam *et al.*, 2018; Moore 2016). Autores como Monteiro *et al.*, (2022) relacionan el dolor neuropático como una mala adaptación dada por neuro plasticidad, alteración de la modulación inhibitoria endógena, activación

de las células gliales, por los trastornos del Sistema Nervioso Periférico (SNP) y el Sistema Nervioso Central (SNC), entre otras actividades.

- **Dolor inflamatorio;** Tomando en cuenta que la inflamación es una respuesta biológicamente natural producida en los tejidos del cuerpo dada a partir de una reacción a estímulos nocivos para erradicar células necróticas e iniciar un proceso de reparación en los tejidos. Se puede relacionar con el dolor postoperatorio agudo, dependiente de la gravedad y duración del daño. En el proceso de la inflamación da lugar a tres respuestas principales: hiperalgesia, alodinia y dolor simpático mantenido. Los signos cardinales de la inflamación incluyen el calentamiento del área inflamada debido al aumento de flujo sanguíneo hacia esa región, enrojecimiento e hinchazón provocado por el dolor de la permeabilidad vascular que ha sido causada por la activación y sensibilización de las neuronas aferentes primarias y la pérdida duradera de la función. El dolor en la inflamación se clasifica en dos tipos crónico y agudo (Fei Yam *et al.*, 2018; Monteiro *et al.*, 2022).

4. Inhibición del dolor

La suspensión de dolor se ha considerado como un mecanismo de supervivencia que permite que los seres funcionen mejor a pesar del dolor súbito. Los circuitos encargados de la supresión de dolor utilizan mecanismos serotoninérgicos y noradrenérgicos los cuales inhiben la transmisión de dolor en las astas dorsales, las estructuras encargadas de la emoción y procesamiento del dolor inician en el prosencéfalo (amígdala, hipotálamo, corteza de la ínsula y corteza de la circunvolución anterior del cíngulo) se proyectan a neuronas glutamatérgicas excitatorias de la sustancia gris periacueductal encargadas de regular un grupo de neuronas del bulbo raquídeo en el núcleo de rafe las cuales utilizan serotonina como un neurotransmisor (5-HT). El núcleo de rafe tiene su importancia en que da origen a una vía serotoninérgica descendente de la médula espinal al mismo tiempo otras regiones del tronco encefálico incluyendo al *locus* cerúleo y la formación reticular dan origen a proyecciones noradrenérgicos descendentes hacia la médula espinal. La supresión del dolor en el asta dorsal se da al favorecer las acciones inhibitoras de las interneuronas de la asta dorsal incluyendo las neuronas que utilizan encefalina como neurotransmisor disminuyendo así la capacidad de los nociceptores que activan las

neuronas postsinápticas inhibiendo así a las neuronas de procedente que transmiten el dolor (Martin, 2013).

El sistema adrenérgico es el principal regulador del sistema cardiaco y la función vascular, lo cual va acompañado de la activación de receptores específicos localizados en la superficie endotelial, por liberación local y sistémica de catecolaminas. Las proteínas G estimulando a través de proteína Gs, inhiben a través de proteína Gi, la enzima adenil-ciclase o activa a través de proteína Gq fosfolipasa C. Hasta el momento se han identificado dos clases de AR; α AR y β AR. La subfamilia α 1AR (receptores acoplados a Gq) consta de tres subtipos altamente homólogos, incluidos α 1A-, α 1B- y α 1D-AR. Los fármacos adrenérgicos son una amplia clase de medicamentos que los unen a receptores adrenérgicos en todo el cuerpo, estos receptores incluyen: alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2, beta-3, dando diversas respuestas adrenérgicas. Los fármacos adrenérgicos deben clasificarse según los receptores a los que se unen y el efecto que estos producen, se han clasificado en:

1: Contracción del músculo liso, midriasis

- Receptor alfa-2: Efectos mixtos sobre el músculo liso
- Receptor beta-1: Incremento de los efectos cronotrópicos e inotrópicos cardíacos
- Receptor beta-2: Broncodilatación
- Receptor beta-3: Aumento de la lipólisis (Cicarelli, 2017; Farzam, 2022).

La anamnesia y sedación se presentan en el estadio 1, que es demasiado ligero para un cirugía, en el estadio 2 desaparecen los movimientos oculares y los reflejos corneales y óculo faríngeos. Por esta razón se espera un plano 2 durante la cirugía (Billard *et al.*, 2005).

Adrenalina como neurotransmisor

En la parte central de la glándula suprarrenal (médula suprarrenal), existe la mayor producción de catecolaminas y comprende grupos de células adrenérgicas y noradrenérgicas cromafines y en menor medida neuronas ganglionares. Las células cromafines secretan 80% de adrenalina y 20% noradrenalina, la producción de adrenalina y noradrenalina en los diferentes grupos de células cromafines depende de la expresión de subtipos de α 2AR. Mientras que en los fármacos los antagonistas α 1 se encargan de bloquear la unión de adrenalina y noradrenalina en α -adrenoreceptores, lo que genera disminución de la resistencia arterial e incrementa

la capacidad venosa. Mientras que los agonistas adrenérgicos α_2 son vasodilatadores de acción central reducen la presión arterial ya que estimulan los receptores α para abrir arterias periféricas facilitando el flujo sanguíneo. (se utilizan comúnmente para tratar la hipertensión) (Vardanyan y Hruby, 2016; Ciccarelli *et al.*, 2017).

5. Principales fármacos utilizados para el dolor

El dolor neuropático es de mayor complejidad del desarrollo y se considera una necesidad de planes de tratamiento para cada paciente de forma individual. Para el manejo de dolor, se debe realizar cuando este aún no se encuentra establecido. Por lo que se debe tomar en cuenta un plan anestésico preventivo; donde se administran los fármacos analgésicos antes de un daño tisular (Pre-operatorio). Los fármacos usados para la analgesia preventiva incluyen AINE, anestésicos locales, opioides, α_2 adrenérgicos agonistas de NMDA. A continuación, se enlistan grupos de fármacos utilizados para el dolor en veterinaria en especies pequeñas son; gabapentina, pregabalina, antidepresivos tricíclicos, amantadina, opioides, cannabinoides (Moore, 2016; Monteiro *et al.*, 2022).

i. Gabapentina: Sus usos tienen origen como un medicamento anticonvulsivo, actualmente se ha descubierto que tiene efectos benéficos para el tratamiento del dolor neuropático y ha sido aprobado por la FDA. Gabapentina es un análogo estructural de GABA, disminuye la sensibilización central ya que inhibe canales de calcio presinápticos en el asta dorsal, también tiene eficacia relacionada con el bloqueo de canales de sodio y eliminación de la actividad nerviosa ectópica. Aunque su uso actualmente como analgésico en perros es bajo (Moore 2016).

ii. Pregabalina: Estructuralmente es similar a la gabapentina, pero tiene mayor biodisponibilidad oral y una vida media más larga. No existen estudios que evalúen la eficacia de la pregabalina para tratar el dolor neuropático en pacientes veterinarios, aunque se ha informado su uso en perros (Moore 2016).

iii. Antidepresivos tricíclicos: Se consideran fármacos neuromoduladores para el tratamiento del dolor neuropático, produce un efecto analgésico de varias maneras a través de diversas vías, las principales son la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina, el antagonismo de los canales de sodio activados por voltaje y el antagonismo de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato). (Moore 2016).

iv. Amantadina: Antagonista de la NMDA, Ha demostrado resultados variables en el tratamiento del dolor neuropático, Disminuye la sensibilización central, disminuye en algunos pacientes y se sugiere que mejora los efectos de los AINE, la gabapentina y los opioides. No hay estudios que demuestran analgesia (Moore 2016).

v. Opioides: Se creía que los opioides provocan depresión respiratoria en perros y gatos, actualmente se conoce que los opioides rara vez causan efectos adversos graves en periodos peri anestésicos con dosis adecuadas. Se debe tomar en cuenta que para el uso de estos en animales enfermos deben ser titulados para lograr una analgesia, esto lograra disminuir el riesgo de complicaciones respiratorias. Ha demostrado disminuir la intensidad del dolor neuropático como un tratamiento inmediato, actualmente se ha demostrado que puede contribuir a provocar hiperalgesia inducida por opioides (es un estado elevado de sensación de dolor que se caracteriza por un umbral de dolor más bajo) (Moore 2016; Monteiro *et al.*, 2022).

vi. Cannabinoides: Se ha vuelto de gran interés actualmente ya que son una familia de sustancias químicas derivado de la planta Cannabis, la cual canal cannabinoides farmacológicamente activos como son el tetrahidrocannabinol y el cannabidiol con efectos analgésicos y psicoactivos respectivamente (Moore 2016).

vii. AINEs: Los AINEs han sido utilizados en el control del dolor a corto y largo plazo en diversos animales. Se deben utilizar cuidadosamente en animales con insuficiencia hepática, y enfermedad renal avanzada. Con bajos riesgos potenciales y sus mayores efectos adversos son vómitos, diarrea y anorexia. Los AINEs actúan inhibiendo enzimas ciclooxigenasa (COX), enzimas que son necesarias para convertir al ácido araquidónico en tromboxanos, prostaglandinas y prostaciclina. específicamente los tromboxanos que apoyan en la adhesión plaquetaria, las prostaglandinas generan vasodilatación generando un incremento de la temperatura en el hipotálamo y anti-nocicepción (Monteiro *et al.*, 2022; Ghlichloo y Gerriets, 2022).

6. Características del conejo

Entre las diferentes razas de conejos varía el peso entre 1-10 Kg. La temperatura corporal va desde 38.5°C-40°C, la frecuencia cardiaca va de 180-250 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 30-60 respiraciones por minuto. Su vida media es de aproximadamente 5-10 años (Cabreró, y Riera, 2008).

7. Fármacos utilizados en el presente trabajo

Xilacina

Xilacina es un alpha-2 adrenoreceptor agonista, fue el primer agente de este grupo autorizado para su uso en medicina veterinaria. Utilizado comúnmente como preanestésico ya que minimiza el estrés asociado con la contención física y reduce la dosis de fármacos necesarios para la anestesia. Por su acción anestésica corta también se utiliza para procedimientos clínicos cortos; radiografías, endoscopias, transporte y procedimientos dentales. (Habershon-Butcher *et al.*, 2019; Rioja *et al.*, 2008).

Ketamina

La ketamina se ha aprobado para su uso como único fármaco para anestesia general o en combinación con otros fármacos. Es excelente en procedimientos médicos a corto plazo que no requieran relajación del músculo esquelético. También se puede utilizar como preanestésico a otros anestésicos generales. Tiene efectos broncodilatadores por lo que es muy efectiva en pacientes con broncoespasmo. Existen diversos estudios donde indican a la Ketamina como tratamiento para el dolor intenso, incluidos traumatismos, fracturas, a dosis sub-disociativas (Ketamina en dosis bajas "LDK"), ya sea sola o en complemento con analgésicos no esteroideos inyectables, así como con opioides (Rosenbaum *et al.*, 2022).

Tramadol

El Clorhidrato de Tramadol es un opioide agonista lo que lo hace un potente analgésico, que actúa a nivel del sistema nervioso central, su uso fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para el control del dolor. Ayuda a la reducción de anestesia general requerida y ayuda a facilitar la inducción anestésica y la contención física para aquellos pacientes de alto riesgo. El uso de tramadol combinado con acepromacina logra un estado, llamado neuroleptoanalgesia que se trata de una sedación y analgesia combinadas, en perros (Doostmohammadi y Hamid-Reza, 2020; Bolaji-Alabi *et al.*, 2018).

Acepromacina

La acepromacina es un Fenotiazina entre sus acciones, bloquea receptores dopaminérgicos en el SNC y deprime el sistema de activación reticular produciendo así la sedación. En perros se utiliza para brindar una sedación de leve a moderada. Tiene acción anti arritmogénica y disminuye la concentración alveolar mínima de los

agentes de inhalación en perros. Aunque se ha reportado que su uso prolongado puede disminuir la presión arterial sistémica en un 20% en perros sanos (Aarnes, y Muir, 2010).

Isoflurano

El isoflurano provoca efectos sobre la sensibilidad del dolor en modelos animales, también se ha demostrado que provoca mayor sensibilidad al dolor en dosis bajas y disminuye el dolor a dosis superiores o cercanas a la dosis de anestesia (Mohaghegh, *et al.*, 2017).

Objetivos generales

1. Conocer la fisiología del dolor.
2. Conocer la farmacología del dolor.
3. Determinar la funcionalidad del protocolo anestésico utilizado durante la cirugía.

Objetivos particulares

1. Con base en la teoría determinar si existe presencia de dolor en los pacientes con el protocolo anestésico utilizado
2. Determinar si los fármacos utilizados en el protocolo anestésico les permite una profundidad anestésica.

Materiales y Métodos

Se realizó una evaluación de la presencia del dolor, para contribuir a la enseñanza del módulo de Técnicas y Terapéutica Quirúrgicas de la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAM-X.

Se realizaron laparotomías exploratorias en conejos, donde los estudiantes de este módulo fueron encargados de realizarlas, y monitorear constantemente al conejo. Durante este procedimiento se utilizaron diversos formularios para determinar el grado de profundidad anestésica que presentaban los conejos.

Actividades realizadas

En el presente trabajo se utilizaron siete (7) conejos (*Oryctolagus cuniculus*), raza Nueva Zelanda de ambos sexos con un peso promedio de 3.54 ± 0.25 kilogramos, identificados del 1 al 7. Provenientes de la Unidad de Producción y Experimentación en Animales de Laboratorio de la UAM-X.

Equipos quirúrgicos conformados de 5 alumnos inscritos en el curso de Técnicas y Terapéutica Quirúrgicas de la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAM-X bajo supervisión de docentes, Los conejos se mantuvieron durante 10 minutos en la sala de preparación del laboratorio de cirugía experimental de la UAM-X, para permitir que se adaptarán al ambiente. Pasado este tiempo, los alumnos se encargaron de evaluar su estado de salud mediante examen físico, de manera posterior se pesaron y se calcularon las dosis de los diferentes fármacos a utilizar. Se llenaron las hojas de control anestésico con los datos de los animales y el protocolo farmacológico a seguir. Se inició con la administración de xilacina a dosis 5 mg/kg vía intravenosa (vena central de la oreja), como pre-anestésico, ya con el paciente sedado se procedió a colocar un catéter venoso periférico en la vena marginal de la oreja, iniciando el goteo de solución de Hartman (10ml/kg/hr). Por esta vía se administraron: ketamina a dosis 50 mg/kg (la dosis total se administró en 3 partes) y acepromacina a dosis 0.5 mg/kg y tramadol a dosis 5 mg/kg. Se procedió a la antisepsia e ingreso del paciente a quirófano donde, se mantuvo la anestesia con Isoflurano por vía inhalada a través de tubo endotraqueal o mascarilla facial, iniciando con una concentración de 3% y una vez que el conejo estuviera en un plano anestésico 2, se bajó concentración al 2.5%. Cuando los conejos presentaban algún dato clínico de dolor como el aumento de las frecuencias respiratoria y cardiaca o el retorno del reflejo interdigital se incrementaba a 3% la concentración del anestésico, hasta estabilizar nuevamente.

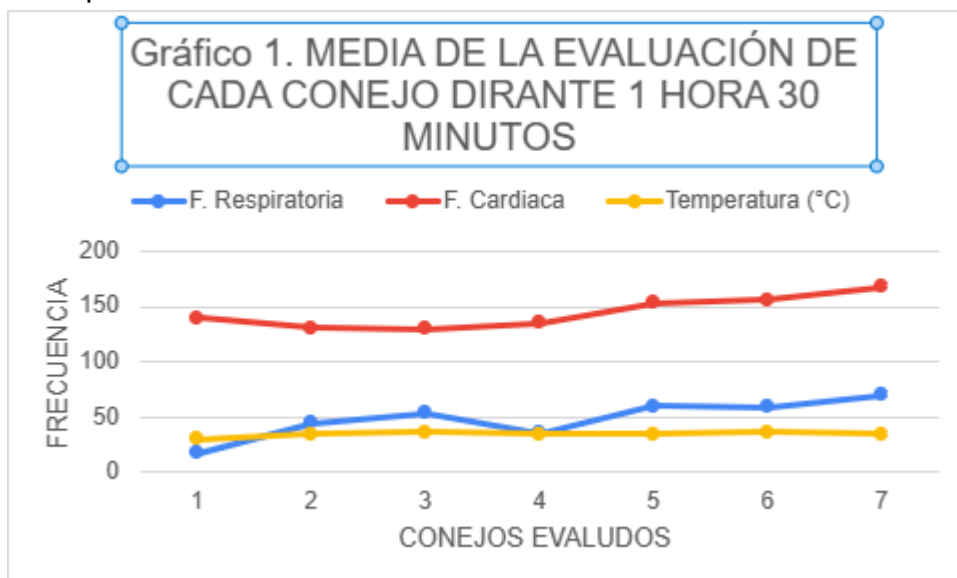
Procedimiento quirúrgico: Se realizaron laparotomías exploratorias en todos los conejos, cuando se inició con la incisión (minuto 0), se tomaron los primeros datos con apoyo de la Tabla 1-7, estos datos se recolectaron en un tiempo de 1 hora 30 minutos cada 10 minutos durante la cirugía, con respecto de la efectividad anestésica de los fármacos mencionados anteriormente. En las tablas mencionadas anteriormente se recolectó información de frecuencia cardiaca, temperatura, frecuencia respiratoria, si existían movimientos, vocalizaciones, profundidad anestésica y otros indicadores del dolor. Para valorar la profundidad anestésica se utilizaron las respuestas al estimular el pabellón auricular, que se evaluaron como negativas cuando no existe movimiento del pabellón auricular al estimularlo con la punta de un lápiz.

Para valorar la presencia o ausencia de reflejos, se estimuló por un pinzamiento de la piel en el espacio interdigital entre los dedos de los miembros torácicos con una pinza

de Halsted, considerando ausencia (NO) si no existía movimiento o vocalización y considerando presencia (SI) si existía movimiento vocalización (Pérez-Rivero, y Rendón-Franco, 2014).

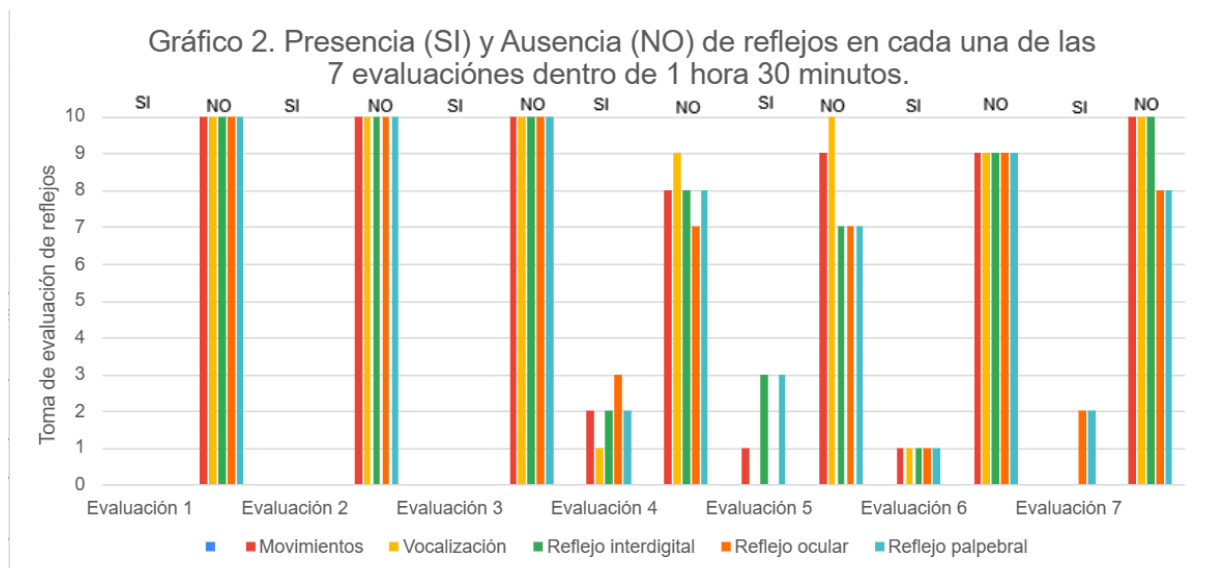
Resultados.

Con base en las tablas 1 al 7, se obtuvo la media de las frecuencias (gráfico 1), donde 4 de las 7 evaluaciones de las frecuencias cardiacas evaluadas permanecieron debajo de 150 latidos por minuto. Las frecuencias respiratorias solo 2 de las 7 evaluaciones estuvieron debajo de las 50 respiraciones por minuto. Mientras que las 7 temperaturas evaluadas fueron constantes.



Gráfica 1. Media de las frecuencias evaluadas en los 7 conejos durante 1 hora 30 min.

En el gráfico 2 podemos observar que, en 3 de las 7 evaluaciones, los conejos permanecieron en una profundidad anestésica 2, lo cual habla de un correcto funcionamiento del protocolo anestésico. Mientras que en las evaluaciones 4, 5, 6 y 7 los conejos evaluados presentaron reflejos palpebrales, oculares e incluso movimientos y vocalizaciones.



Gráfica 2. Presencia y ausencia de reflejos en los conejos durante la laparotomía exploratoria, en 10 toma de reflejos durante 1 hora 30 min.

Discusión.

Durante la evaluación anestésica durante la cirugía abdominal de conejos realizada durante 1 hora 30 min. Como se observa en la gráfica 1. La media de los conejos evaluados presentó depresión del sistema respiratorio y del sistema cardiovascular, presentando valores por debajo de los valores mencionados por Cabrero, y Riera, (2008) que son de 180-250. Mientras que la media de la temperatura se mantuvo dentro del rango.

De acuerdo con la presencia de reflejos que pueden estar relacionados con el dolor, se evaluó si existía presencia o ausencia de movimientos, vocalizaciones, reflejo interdigital, reflejo ocular y reflejo palpebral. En la gráfica 2 podemos observar que los conejos evaluados 1, 2 y 3 no presentaron reflejos en ningún momento de la toma de reflejos, mientras que los conejos evaluados 4, 5, 6 y 7 si presentaron 1 o 2 reflejos durante la laparotomía exploratoria. Todo esto puede estar relacionado con el tiempo de la administración de los fármacos.

Conclusión.

No se puede lograr una analgesia y profundidad anestésica igual en todos los pacientes por lo que puede existir la presencia de vocalizaciones e incluso el dolor relacionado al protocolo anestésico utilizado, ya que la anestesia general resulta más profunda cuanto mayores son las dosis administradas. Aunque, la misma profundidad no se logra con las mismas dosis en todos los pacientes, ya que depende de su edad, peso, enfermedades subyacentes, fármacos asociados. Por lo que es importante ajustar dosis dependiendo del paciente (Billard *et al.*, 2005).

Referencias

- Cunningham, J. G., y Klein, B. G. (2013). Fisiología veterinaria (5ta. ed.). Barcelona, España. Elsevier. págs. 125,
- Ludwig P. E., Reddy V. y Varacallo M. (2022). Neuroanatomía, Sistema Nervioso Central (SNC). Citado: 20-10-22. Stat Pearls [recuperado de Internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442010/>].
- Martin J. H. (2013). Neuroanatomía Texto y Atlas. (4ta. ed.). Alvaro obregon, CDMX. Mc Graw Hill Education. págs. 22, 117, 118
- McCarberg B. y Peppin J. (2019). Pain Pathways and Nervous System Plasticity: Learning and Memory in Pain. *Pain Medicine*. 20(12): 2421-2437.
- Pabón-Henao T., Pineda-Saavedra Luisa-Fernanda., Cañas-Mejía Oscar-Dario. (2015). Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. *Salutem Scientia Spiritus*. 1(2):25-37.
- Chen J., Kandle P. F., Murray I., Fitzsgerald L. A., Sehev J. S. (Julio 2022). Physiology, Pain. *Start Pearls* [Internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539789/>].
- Fei Yam M., Chun L. Y., Shan T. C., Jadiyah A. S., Abdul M. N., Basil R. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int. J. Mol. Sci*. 19(8): 2164.
- Moore S. A. (2016). Managing Neuropathic Pain in Dogs. *Front. Vet. Sci*. 3(12): 1-8.
- Li Z., Sun T., He Z., Li Z., Zhang W., Wang J. y Xiang H. (2022). SCFAs Ameliorate Chronic Postsurgical Pain–Related Cognition Dysfunction via the ACSS2-HDAC2 Axis in Rats. *Molecular Neurobiology*. 59(10): 6211-6227.

Monteiro B. P., Lascelles B. D. X., Murrell J., Robertson S., Steagall P. V. M. y Wright B. (2022). 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*. pp. 1-80.

Ghlichloo I. y Gerriets V. (19 de Mayo de 2022). Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). *Stat Pearls* [Internet]. Citado (22-noviembre del 2022). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>

Ciccarelli, M., Sorriento D., Coscioni E., Iaccarino G. y Santulli G. (2017). *Endocrinología del Corazón en Salud y Enfermedad. Receptores Adrenérgicos*. Academic press. doi:10.1016/B978-0-12-803111-7.00011-7

Farzam K., Kidron A. y Lakhkar D. (3 de julio de 2022). Adrenergic Drugs. *Stat Pearls* [Internet]. Citado (12-Enero-2023). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534230/#:~:text=The%20adverse%20effects%20seen%20with,heart%20rate%20and%20blood%20pressure.&text=Selective%20binding%20to%20beta-1,anxiety%20can%20also%20be%20common>

Vardanyan R. y Hruby V. (2016). Chapter 22 - Antihypertensive Drugs en R. Vardanyan y V. Hruby (ed.), *Synthesis of Best-Seller Drugs* (pp. 329-356). Academic Press.

Habershon-Butcher J., Cutler C., Viljanto M., Hincks P., Biddle S. y Paine S. (2019). Re-evaluation of the pharmacokinetics of xylazine administered to Thoroughbred horses. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. pp. 1-7. DOI: 10.1111/jvp.12820

Rioja E., Kerr C., Enouri S. y McDonell W. (2008). Sedative and cardiopulmonary effects of medetomidine hydrochloride and xylazine hydrochloride and their reversal with atipamezole hydrochloride in calves. *AJVR* 69(3): 319-329.

Rosenbaum S. B., Gupta V., Patel P. y Palacios J. L. (Noviembre 24, 2022). Ketamine. *Stat Pearls* [Internet]. Citado (22-Diciembre del 2022). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470357/>

Doostmohammadi, M., Hamid-Reza, Rahimi, (2020). ADME y consideraciones de toxicidad para tramadol: desde la investigación básica hasta las implicaciones clínicas. *Opinión de expertos sobre metabolismo de fármacos y toxicología*. doi:10.1080/17425255.2020.1776700.

Bolaji-Alabi, F., Solanke, O. y Adetunji, A. (2018). Effect of oxygen supplementation on propofol anesthesia in acepromazine/ tramadol premedicated dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. pp. 1-4.

Zeiler, G., Dzikiti, B., Fosgate, G., Stegmann, F., Venter, F. y Rioja E. (2014). Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchietomy in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(4): 411–420. doi:10.1111/vaa.12136

Aarnes, T. y Muir W. (2010). Capítulo 26 Assessment and management of pain. En *Small Animal Pediatrics*. ed. 220–232. doi:10.1016/b978-1-4160-4889-3.00026-7

Mohaghegh, T., Yazdi, B., Norouzi, A., Fateh, S., Modir, H. y Mohammadbeigi, A. (2017). Effect of intravenous anesthesia with propofol versus isoflurane inhalation anesthesia in postoperative pain of inguinal herniotomy: a randomized clinical trial. *Med. Gas. Res.* 7(2): 86-92.

Cabrero, N. y Riera, T. (2008). Capítulo 20. Animales Exóticos. de *Manual auxiliar veterinario Murcia capital*. Disponible en: [https://www.berri.es/pdf/MANUAL%20DEL%20ATV/9788496344223#:~:text=CONEJOS%20\(Oryctolagus%20Cuniculus\)&text=La%20temperatura%20corporal%20oscila%20entre,60%20respiracio-%20nes%2Fmin](https://www.berri.es/pdf/MANUAL%20DEL%20ATV/9788496344223#:~:text=CONEJOS%20(Oryctolagus%20Cuniculus)&text=La%20temperatura%20corporal%20oscila%20entre,60%20respiracio-%20nes%2Fmin).

Billard, V., Servin, F., Molliex, S. (2005). Vigilancia de la profundidad de la anestesia general. 31(2): 1–17. doi:10.1016/S1280-4703(05)43465-9

Pérez-Rivero, J. y Rendón-Franco, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Archivos de medicina veterinaria*. 46(1): 145-149.