



# **Directrices de WSAVA para el reconocimiento, evaluación y tratamiento del dolor, 2022**

## **AUTORES:**

B. P. Monteiro <sup>1,\*</sup>, B. D. X. Lascelles <sup>†</sup>, J. Murrell <sup>‡</sup>, S. Robertson <sup>§</sup>, P. V. M. Steagall <sup>¶,\*\*</sup>  
and B. Wright <sup>||</sup>

\*Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canadá

†Sección de Cirugía y Laboratorio de Investigación Comparativa del Dolor, Universidad Estatal de Carolina del Norte, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, Estados Unidos

‡Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, Reino Unido

§Director Médico Senior, Hospicio Veterinario Lap of Love, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, Estados Unidos

¶ Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canadá

|| Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, Estados Unidos

\*\*Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias y Centro para la Salud y Bienestar de Animales de Compañía, Facultad de Medicina Veterinaria y Ciencias de la Vida Jockey Club, Universidad de la Ciudad de Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong S.A.R.

<sup>1</sup>Correo electrónico del autor correspondiente: [beatrizpmonteiro@gmail.com](mailto:beatrizpmonteiro@gmail.com)

**La sensibilidad animal se refiere a la capacidad de los animales para sentir emociones positivas y negativas, incluida la del dolor. Como profesionales de la salud veterinaria, tenemos el deber médico y ético de mitigar el sufrimiento del dolor en la medida de nuestras posibilidades. En 2014, se publicaron las primeras Directrices para el reconocimiento, la evaluación y el tratamiento del dolor de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA) del Consejo Global del Dolor (GPC, por sus siglas en inglés) y siguen siendo hasta el día de hoy uno de los documentos más relevantes y difundidos de su tipo. Las Pautas globales para el manejo del dolor de WSAVA de 2022 evolucionan desde el primer documento con información científica actualizada que refleja los principales avances en la medicina veterinaria del dolor en la última década. Este documento está diseñado para proporcionar al usuario fundamentos básicos fáciles de implementar sobre el reconocimiento y el tratamiento exitosos del dolor en el entorno de la práctica clínica diaria de animales pequeños. Brinda información básica y práctica con una extensa lista de referencias para guiar a quienes deseen ampliar sus conocimientos sobre el manejo del dolor. Las Pautas globales para el manejo del dolor de WSAVA 2022 debieran ser fáciles de implementar, independientemente del entorno y/o la ubicación de la práctica para la promoción y el avance del manejo del dolor y el bienestar animal.**

## INTRODUCCIÓN

La capacidad de experimentar dolor es universalmente compartida por todos los mamíferos y otros vertebrados, incluidos peces, aves, reptiles y anfibios. Las observaciones fisiológicas y de comportamiento muestran que los animales experimentan el aspecto sensorial del dolor, pero también el desagrado, la aversión y las emociones negativas asociadas a esa experiencia. La sensibilidad animal se refiere a la capacidad de los animales para sentir emociones tanto positivas como negativas y se observa en los animales cuando buscan placer y evitan el sufrimiento. La sensibilidad animal ahora está legalmente reconocida en numerosos países y jurisdicciones.

Como profesionales de la salud veterinaria, tenemos el deber moral y ético de mitigar el sufrimiento del dolor en la medida de nuestras posibilidades. A pesar de los avances en el reconocimiento y tratamiento del dolor, aún existe una brecha entre su aparición y su manejo exitoso. Este problema ciertamente se beneficia del desarrollo, la amplia difusión y la adopción de pautas para la evaluación y el manejo del dolor. La Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA) es la voz global del equipo de atención médica veterinaria de pequeños animales con una larga y exitosa historia de desarrollo de pautas globales sobre el reconocimiento, diagnóstico y/o tratamiento de dolencias comunes de pequeños animales que tienen relevancia global. El Consejo Global del Dolor (GPC, por sus siglas en inglés) es uno de los comités de WSAVA encargado de la tarea de desarrollar pautas para el manejo del dolor que tengan relevancia universal, considerando las diferencias regionales en actitud, educación y modalidades analgésicas disponibles. Precisamente, la misión del GPC es *“Aumentar la conciencia global y brindar un llamado a la acción basado en la comprensión de que todos los animales son sensibles y, por lo tanto, pueden sentir dolor y sufrirlo. El GPC se esfuerza por elevar el nivel de confianza y competencia en el reconocimiento y manejo del dolor en animales pequeños”*. En 2014, se publicaron las primeras Pautas de WSAVA para el Reconocimiento, Evaluación y Tratamiento del Dolor ("Pautas Globales para el Manejo del Dolor") y hasta el día de hoy sigue siendo uno de los documentos más relevantes y difundidos de su tipo con una cantidad impresionante de citas y descargas. Las Pautas globales para el manejo del dolor de WSAVA 2022 evolucionan desde el primer documento con información científica actualizada que refleja los principales avances en la medicina veterinaria del dolor en la última década. También complementa la variedad de otras Directrices de WSAVA disponibles para ayudar a elevar los estándares de atención veterinaria en todo el mundo (ver <https://wsava.org/global-guidelines/>).

## Uso de este documento

Este documento está diseñado para proporcionar al usuario fundamentos básicos fáciles de implementar sobre el reconocimiento y el tratamiento exitosos del dolor en el entorno de la práctica clínica diaria de animales pequeños. No pretende ser un libro de texto exhaustivo sobre el tema; el objetivo es brindar información básica y práctica con una extensa lista de referencias para orientar a quienes deseen ampliar sus conocimientos sobre el manejo del dolor. También hay material adicional disponible en el sitio web de WSAVA (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>).

No existen limitaciones geográficas a la aparición del dolor, ni a la capacidad de reconocerlo. Los únicos factores limitantes son la conciencia, la educación y el compromiso de incluir la evaluación del dolor en cada examen físico. Como tal, las Pautas globales de manejo del dolor de WSAVA de 2022 deben implementarse fácilmente independientemente del entorno de práctica y/o la ubicación. Reconocemos que existen diferencias regionales en la disponibilidad de analgésicos y el entorno regulatorio que rige su uso. Esto representa un obstáculo importante para el manejo ideal del dolor en varias regiones del mundo, independientemente de la capacidad de diagnóstico. En la sección de tratamiento de estas pautas, estos problemas se tienen en cuenta mediante la provisión de protocolos de manejo 'escalonados' de modalidades integrales de manejo del dolor que representan el 'estado del arte' actual seguido de protocolos alternativos que pueden considerarse cuando las restricciones reglamentarias sobre existen productos analgésicos. También debe reconocerse que, en algunas situaciones, la eutanasia puede ser la única opción de tratamiento moral o ética (por lo tanto, viable) disponible.

Este documento proporciona únicamente pautas y las decisiones clínicas se toman en función de cada paciente. La información proporcionada en este documento se basa principalmente en evidencia con referencias proporcionadas. Cuando la evidencia científica no estuvo disponible para un tema determinado, la información entregada corresponde a un consenso de grupo. A lo largo de estas pautas, se utilizan varias abreviaturas y términos. Se anima a los lectores a consultar el final del documento y el apéndice incluido.

Estas directrices se basan en los siguientes principios:

- El dolor es una enfermedad que se puede reconocer y manejar de manera efectiva en la mayoría de los casos
- El dolor es el cuarto signo vital y debe incorporarse en la evaluación TPR (Temperatura, Pulso, Respiración) de cada paciente
- Siempre se debe considerar la analgesia preventiva y multimodal

- El dolor perioperatorio puede extenderse por varios días y debe manejarse en consecuencia, incluido el manejo del dolor en el "entorno del hogar"
- La percepción del dolor está influenciada por numerosos factores internos y externos, incluido el entorno social y físico.
- El tratamiento del dolor siempre debe incluir terapias farmacológicas y no farmacológicas

# SECCIÓN 1

## 1.1 COMPRENDIENDO EL DOLOR

El dolor es una experiencia multidimensional compleja que involucra componentes sensoriales y emocionales. En otras palabras, "el dolor no se trata solo de cómo se siente, sino de cómo te hace sentir" y son esos sentimientos desagradables los que causan el sufrimiento que asociamos con el dolor. La definición oficial de dolor de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) es: "Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con, o similar a la asociada con, daño tisular real o potencial" (IASP n.d.a). Reconoce que la "incapacidad para comunicarse no niega la posibilidad de que un ser humano o un animal no humano experimente dolor". El dolor es una experiencia individual única que hace que sea difícil apreciar cómo uno se siente (IASP n.d.a). La experiencia consciente del dolor es una emoción subjetiva que puede experimentarse incluso en ausencia de una estimulación nociva evidente y que puede modificarse por el miedo, la ansiedad, la memoria y el estrés. En pacientes no verbales, incluidos los animales, utilizamos signos conductuales como columna vertebral para el reconocimiento y la evaluación del dolor. Nuestro conocimiento de la gravedad esperada y la causa del dolor guían el manejo clínico.

El dolor a menudo se clasifica como agudo o crónico. De manera arbitraria, el dolor de más de 3 meses de duración se ha considerado crónico. Sin embargo, no hay nada que cambie repentinamente después de 3 meses para crear un dolor "crónico". Los impulsores mecánicos del dolor cambian en un continuo desde el dolor nociceptivo agudo hasta los estados de dolor patológico. El alcance de estos cambios depende tanto de la duración como de la intensidad y el tipo de dolor y se ve afectado por varios otros factores. El tiempo que ha estado presente el dolor se considera un contribuyente importante al estado de dolor general, por lo que la palabra "crónico" aún se puede usar para comunicar un estado de dolor en el que las vías sensoriales están patológicamente alteradas. Los términos dolor 'agudo' y 'adaptativo', y dolor 'crónico', 'desadaptativo' y 'patológico' se usan indistintamente en este documento. Las diferencias entre estos fenómenos se describen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Diferencias entre dolor adaptativo (agudo) y desadaptativo (crónico)

	<b>Adaptativo (agudo)</b>	<b>Desadaptativo (crónico)</b>
<b>Características</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociado con daño tisular potencial o real</li> <li>• Propósito: alterar rápidamente el comportamiento del animal para evitar o minimizar el daño y optimizar las condiciones en las que puede tener lugar la curación</li> <li>• Varía en severidad y es proporcional al grado de daño tisular</li> <li>• Autolimitado: disminuye con la cicatrización y cesa cuando se completa la cicatrización</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persiste más allá del curso esperado de la enfermedad aguda</li> <li>• No asociado con la curación</li> <li>• Sin punto final claro</li> <li>• Asociado con condiciones de enfermedad recurrentes o de larga data</li> <li>• Puede existir sin una causa</li> <li>• Tiene poco o ningún propósito biológico</li> </ul>
<b>Ejemplos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos quirúrgicos</li> <li>• Trauma (corte, herida, fractura)</li> <li>• Enfermedades de aparición aguda (por ejemplo, pancreatitis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoartritis</li> <li>• Cáncer</li> <li>• Enfermedad Periodontal</li> </ul>
<b>Comentarios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A menudo se considera que tiene un propósito protector. Sin embargo, en el contexto de intervenciones quirúrgicas o terapéuticas controladas, este propósito protector no es necesario.</li> <li>• Los mecanismos que producen el dolor agudo tienden a reflejar el sistema fisiológico normal de transmisión del dolor y, en general, el dolor agudo es más fácil de manejar que el dolor prolongado (crónico).</li> <li>• A veces se denomina dolor fisiológico y puede implicar inflamación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El dolor posquirúrgico persistente se refiere al dolor quirúrgico agudo que se vuelve crónico</li> <li>• Los pacientes con dolor crónico pueden presentar episodios de dolor agudo (es decir, 'agudo sobre crónico' o 'dolor irruptivo')</li> <li>• A veces denominado dolor patológico</li> </ul>

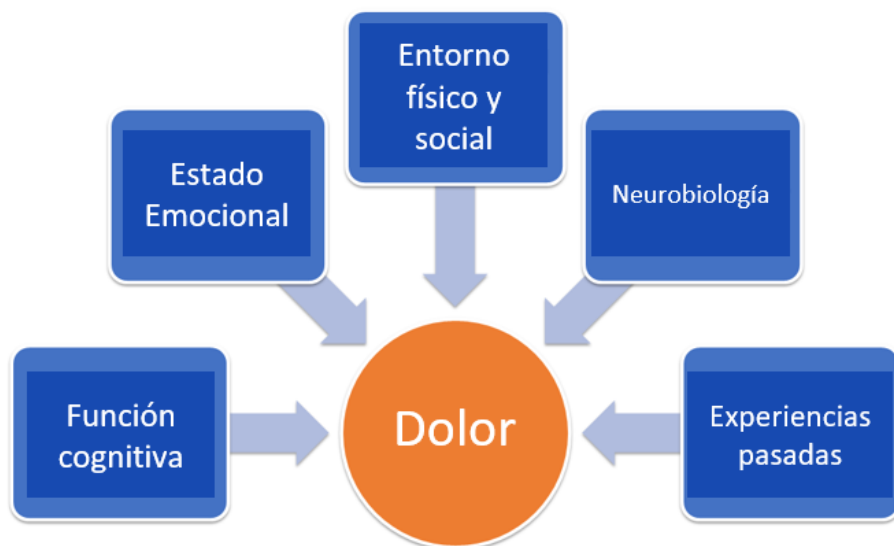
El 'dolor inflamatorio' a menudo se incluye en 'dolor agudo/adaptativo', pero obviamente puede estar presente en condiciones de dolor prolongado (crónico). El dolor de mayor duración puede provocar cambios en la transmisión nociceptiva en múltiples niveles, denominados colectivamente "algoplasticidad". Dichos cambios facilitan y amplifican el dolor y pueden ser impulsores del dolor por separado de cualquier entrada periférica (p. ej., dolor del miembro fantasma). Estos cambios dan como resultado una desconexión progresiva entre la lesión periférica y el dolor percibido y, como tal, a menudo se describen como un dolor "desadaptativo" o "patológico". Dicho dolor tiene efectos nocivos acumulativos en múltiples dimensiones (fisiológica, sensorial, afectiva, cognitiva, conductual y sociocultural) (McGuire 1992), incluido un impacto negativo significativo en la psicología del paciente. El dolor prolongado (crónico/desadaptativo/patológico) se puede considerar un estado de enfermedad en sí mismo (Woolf 2010). Los enfoques de manejo deben reflejar los diferentes perfiles neurobiológicos. En general, la terapia del dolor agudo tiene como objetivo tratar la causa subyacente e interrumpir las señales nociceptivas en diferentes niveles en todo el sistema nervioso. Los enfoques de tratamiento para el dolor prolongado se centran tanto en interrumpir la entrada nociceptiva de la

periferia como en revertir los cambios patológicos y los efectos negativos globales que el dolor ha tenido en el cuerpo. Además, el "dolor disfuncional" y el "dolor neuropático" se consideran formas de dolor crónico/desadaptativo/patológico, y en algunas publicaciones el "dolor del cáncer" se menciona como una entidad de dolor patológico separada. "Dolor mixto" es un término utilizado para reflejar el hecho de que las condiciones de dolor clínico, especialmente las condiciones de larga duración tienen componentes de los diferentes tipos de dolor, por ejemplo, el dolor inflamatorio, disfuncional y neuropático ocurre en la osteoartritis (OA) establecida.



## 1.2 FISIOLÓGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El dolor es una emoción subjetiva, que se puede experimentar incluso en ausencia de una estimulación nociva obvia, y que se puede mejorar o eliminar mediante una amplia gama de experiencias conductuales, incluidos el miedo y la memoria (Figura 1). El dolor 'fisiológico' adaptativo anuncia la presencia de un estímulo potencialmente dañino y, por lo tanto, tiene una función protectora esencial. Por el contrario, el dolor patológico o desadaptativo representa el mal funcionamiento de los mecanismos del dolor y no tiene ningún propósito fisiológico, lo que lleva a síndromes crónicos en los que el dolor mismo puede convertirse en la enfermedad primaria. La percepción del dolor representa el producto final de un complejo sistema neurológico de procesamiento de información, resultante de la interacción de mecanismos facilitadores e inhibidores a lo largo de la periferia y del sistema nervioso central (SNC).



**Figura 1.** El dolor está influenciado por interacciones complejas entre numerosos factores internos y externos. Estas influencias pueden resultar en una mayor o menor percepción del dolor. Figura modificada de Monteiro (2020).

La experiencia consciente del dolor agudo resultante de un estímulo nocivo está mediada por un sistema sensorial nociceptivo de alto umbral. La neuroanatomía básica de este sistema se revisa en otra parte (Usunoff *et al.* 2006). Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres (aférentes primarias / fibras sensoriales) con sus cuerpos celulares ubicados en la raíz dorsal y los ganglios del trigémino. Las fibras nerviosas aférentes primarias que transportan información desde estas terminaciones nerviosas libres hasta su ubicación central consisten en dos tipos principales: fibras C y fibras A $\delta$  (Tabla 2). Dentro de estas dos amplias categorías hay muchas subcategorías basadas en los receptores

precisos que expresan. Después del daño tisular, se producen cambios en las propiedades de los nociceptores, de modo que las fibras A $\beta$ , normalmente no asociadas con la nocicepción, también pueden transmitir "información sobre el dolor" (es decir, dolor desadaptativo). La estimulación nociva continua da como resultado la activación de la fibra C, cuyo alcance depende de la gravedad de la lesión.

**Tabla 2.** Las fibras aferentes primarias se pueden dividir en tres tipos según su estructura, diámetros y velocidad de conducción. Adaptado de Monteiro & Simon 2022.

Fibra	Descripción	Diámetro	Velocidad de conducción
A $\beta$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grandes fibras mielinizadas y de conducción rápida implicadas en la estimulación mecánica inocua de umbral bajo (p. ej., el tacto)</li> </ul>	Más de 10 $\mu\text{m}$	30-100 m/s
A $\delta$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fibras finamente mielinizadas y de conducción lenta involucradas principalmente en la señalización nociceptiva</li> <li>Contribuye a la rápida "puñalada" de la respuesta de dolor agudo y funciona principalmente como una advertencia, lo que resulta en una retirada rápida del estímulo (es decir, dolor rápido)</li> </ul>	2.0 a 6.0 $\mu\text{m}$	12-30 m/s
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fibras no mielinizadas y de conducción muy lenta involucradas principalmente en la señalización nociceptiva</li> <li>Activado por estímulos mecánicos, químicos y térmicos intensos que contribuyen a la sensación de dolor de "quemadura lenta" (es decir, dolor lento)</li> <li>Una población de fibras C denominadas nociceptores "silenciosos" puede activarse durante la inflamación o el daño tisular y refleja uno de los cambios en la sensibilización periférica</li> </ul>	0.4 a 1.2 $\mu\text{m}$	0.5–2.0 m/s

Las fibras aferentes primarias que transportan información sensorial de los nociceptores hacen sinapsis en el asta dorsal de la médula espinal hacia las neuronas de segundo orden. Desde aquí, la información (el 'mensaje nociceptivo') se proyecta a varios centros superiores. Varias vías espinales-tronco-encefálicas-espinales se activan simultáneamente cuando se produce un estímulo nocivo, lo que proporciona bucles de retroalimentación positivos y negativos generalizados mediante los cuales la información relacionada con la estimulación nociva puede amplificarse (facilitación del dolor) o disminuirse (inhibición del dolor). La corteza cerebral es el asiento de la experiencia consciente del dolor (es decir, la percepción). Ejerce un control de arriba hacia abajo (por ejemplo, enviando señales a la médula espinal) modulando la sensación de dolor. Esto se conoce como control inhibitorio nocivo descendente. En otras palabras, la entrada nociceptiva de la periferia a la médula espinal se modula (amplifica/facilita o disminuye/inhibe) localmente pero también por señales provenientes de la corteza cerebral antes de que la información se envíe a la corteza cerebral y se perciba como "dolor". Se considera que el dolor consta de tres componentes clave: un componente sensorial-discriminatorio (temporal, espacial, térmico/mecánico), un componente afectivo (subjetivo y emocional, que describe

el miedo asociado, la tensión y las respuestas autonómicas) y un componente evaluativo, que describe la magnitud de la cualidad (p. ej., punzante/golpeteo; leve/severo). Sin duda, la experiencia de dolor de un animal tiene estos tres componentes; sin embargo, nuestra tendencia es centrarnos únicamente en la intensidad del dolor.

## Dolor clínico

El dolor clínico resulta de un sistema de transmisión del dolor alterado, ya sea cambios adaptativos o patológicos/desadaptativos (Adrian *et al.* 2017). El tratamiento eficaz del dolor se basa en la comprensión de estos cambios: los impulsores neurobiológicos del dolor. Para ayudar con esto, el dolor adaptativo se subclasificó como nociceptivo o inflamatorio, y el dolor desadaptativo como funcional o neuropático (Tabla 3; Figuras 2 y 3) (Woolf 2010). Aunque útil, debe recordarse que la mayoría de las condiciones clínicas de dolor reflejan una mezcla de estos tipos de dolor, por ejemplo: los tipos de dolor inflamatorio y patológico ocurren simultáneamente en la OA.

**Tabla 3.** Tipos de dolor

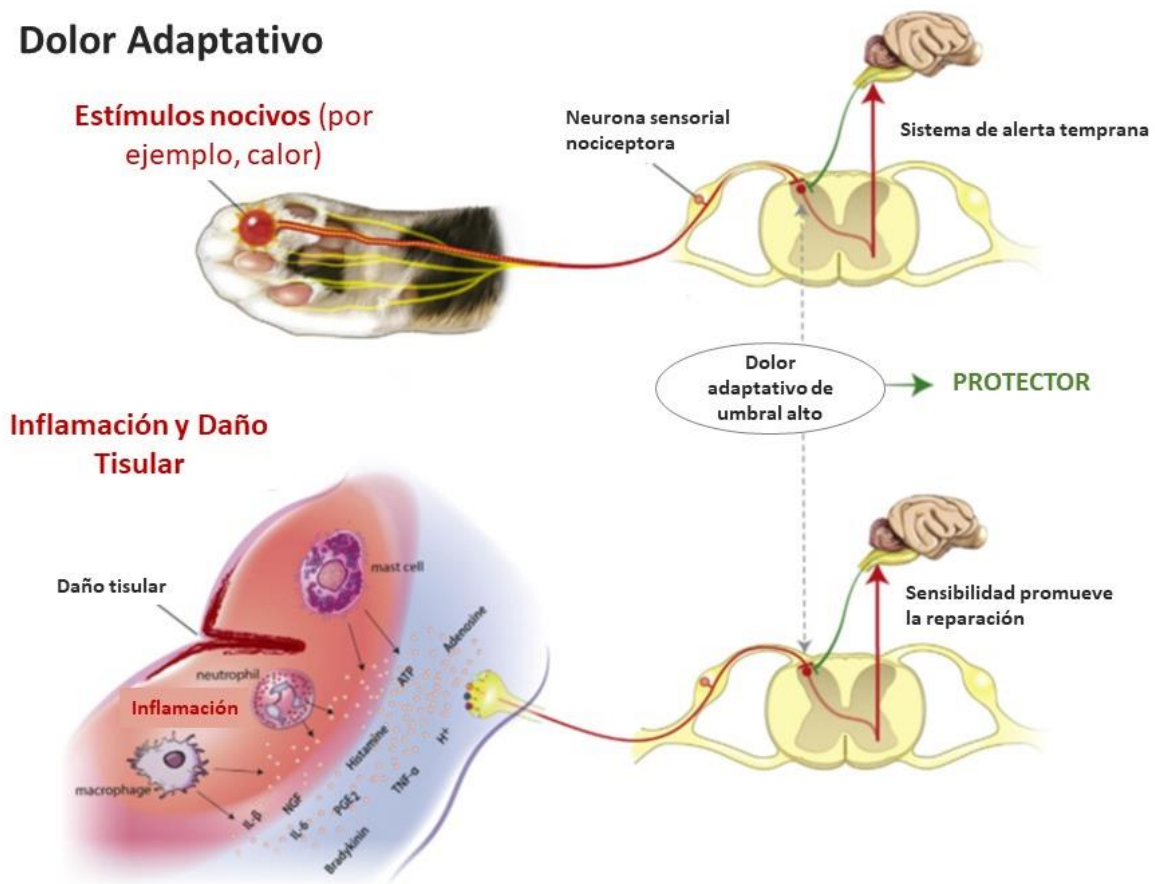
	<b>Descripción</b>	<b>Mecanismos relevantes</b>
<b>Dolor Inflamatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor postoperatorio agudo hasta que la herida haya cicatrizado</li> <li>• Inicio rápido. En general, su intensidad y duración están directamente relacionadas con la gravedad y duración del daño tisular.</li> <li>• Resulta de la actividad de las células inflamatorias e inmunitarias, y los productos del daño tisular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los cambios en el sistema nociceptivo generalmente son reversibles (es decir, se restaura la sensibilidad normal del sistema). Sin embargo, si el insulto nocivo fue severo, o si persiste un foco de inflamación en curso, entonces el dolor persistirá.</li> <li>• Una entrada nociva de mayor duración y/o más intensa al sistema de detección del dolor da como resultado progresivamente mayores cambios en la función del sistema de transmisión del dolor. Estos cambios involucran no solo a las neuronas, sino también a las células de apoyo (p. ej., la glía) y las células inmunitarias/inflamatorias (Figura 3). Esto da como resultado un dolor patológico o desadaptativo.</li> </ul>
<b>Dolor Neuropático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Causado o iniciado por una lesión primaria, lesión o disfunción en el sistema nervioso periférico o el SNC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relacionado con una plétora de cambios en el SNP, la médula espinal, el tronco encefálico y el cerebro a medida que los nervios dañados se activan espontáneamente y desarrollan hipersensibilidad a estímulos inflamatorios y normalmente inocuos (Woolf, 2010)</li> <li>• Los sistemas endógenos que normalmente controlan el dolor son menos funcionales</li> <li>• No se describe mucho en la literatura veterinaria probablemente porque la definición de dolor neuropático en humanos se basa en gran medida en las descripciones de la calidad del dolor (por ejemplo, ardor, punzada, hormigueo)</li> </ul>

**Dolor Disfuncional**

- Un estado en el que el sistema nervioso es muy normal (es decir, no hay daño físico) pero el funcionamiento del SNC es anormal
- Conocido como dolor funcional o disfuncional
- El procesamiento central anormal es el resultado de entradas repetidas al SNC, lo que provoca plasticidad del sistema nervioso (cambios en las neuronas y en la forma en que los elementos de apoyo [p. ej., glía] se comunican con las neuronas) con la consiguiente amplificación y facilitación del procesamiento de la información nociceptiva
- Al igual que con el dolor neuropático, la inhibición descendente puede ser defectuosa

SNC Sistema Nervioso Central, SNP Sistema Nervioso Periférico

**Dolor Adaptativo**

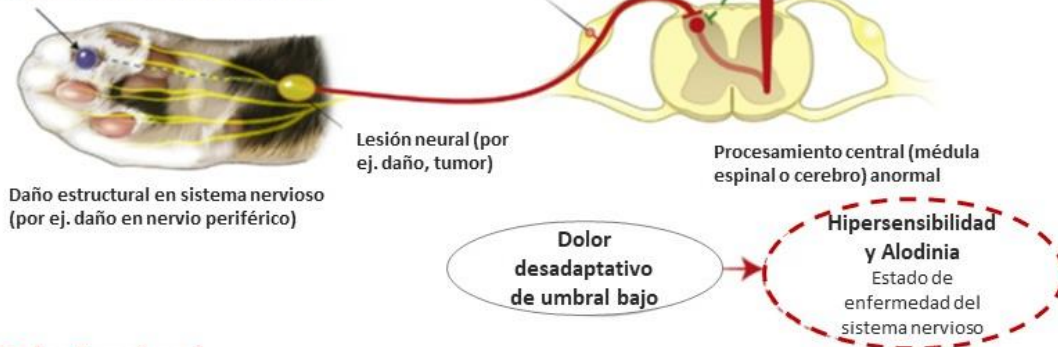


**Figura 2.** Ilustración esquemática del dolor adaptativo. En el dolor nociceptivo, un estímulo nocivo (estrella roja) activa las neuronas aferentes primarias de alto umbral (líneas rojas/amarillas). El mensaje nociceptivo se transmite a las neuronas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal y luego al cerebro a través de tractos ascendentes en la médula espinal (flecha roja), donde se interpreta como una advertencia de daño tisular real o potencial. Los controles inhibitorios descendentes (línea verde) desde el cerebro superior modulan el mensaje nociceptivo en la médula espinal antes de la percepción consciente en la corteza cerebral. En el dolor inflamatorio, el daño tisular local da como resultado la liberación de mediadores inflamatorios que sensibilizan los nervios sensoriales o los estimulan directamente, lo que da como resultado una disminución de los umbrales en los nervios sensoriales y la generación de señales nociceptivas. De manera similar, estas señales son transmitidas por neuronas aferentes (línea roja) a través de la médula espinal y luego hasta el cerebro (flecha roja). Los controles inhibitorios descendentes (línea verde) pueden modular el mensaje nociceptivo a nivel de la médula espinal. El aumento de la sensibilidad en la periferia asociada con el dolor inflamatorio después del daño tisular promueve la protección del área, permitiéndole sanar. Figura reproducida de Adrian et al. (2017)

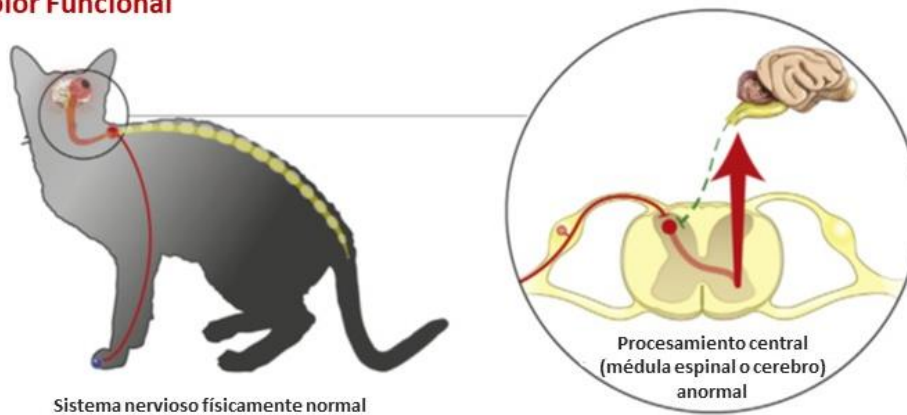
## Dolor Desadaptativo

### Dolor Neuropático

Estímulos normales de umbral bajo



### Dolor Funcional



**Figura 3.** Ilustración esquemática del dolor desadaptativo. En el dolor neuropático, el daño físico a los tejidos del sistema nervioso (círculo amarillo) da como resultado una activación anormal de las neuronas sensoriales que se activan en respuesta a estímulos previamente por debajo del umbral (círculo azul). La vía subsiguiente es similar a la del dolor "adaptativo", excepto que los cambios (plasticidad del sistema nervioso) ocurren a nivel del ganglio de la raíz dorsal y el asta dorsal de la médula espinal, lo que resulta en la amplificación y facilitación de las señales nociceptivas. Además, los controles inhibitorios descendentes son menos efectivos (línea verde discontinua), lo que nuevamente facilita que las señales se transmitan desde la periferia a los centros superiores. La hiperalgesia y la alodinia ocurren como resultado de estos cambios. El dolor espontáneo puede ocurrir debido a una actividad anormal en el sistema nervioso (p. ej., generado en el sitio de la lesión del sistema nervioso). En el dolor funcional, el sistema nervioso es muy normal pero su funcionamiento es anormal. Este procesamiento central anormal es el resultado de entradas repetidas al sistema, lo que provoca plasticidad en el sistema nervioso (cambios en las neuronas y cambios en la forma en que los elementos de apoyo [p. ej., la microglía] se comunican con las neuronas) y, por lo tanto, la amplificación y facilitación de la información nociceptiva. En estas condiciones, un estímulo nociceptivo (círculo azul) activa un nociceptor físicamente normal (línea roja), pero el procesamiento central anormal en la médula espinal o el cerebro (recuadro) hace que el estímulo se interprete como doloroso. Al igual que con el dolor neuropático, los controles inhibitorios descendentes pueden ser defectuosos (línea verde discontinua) y pueden ocurrir hiperalgesia, alodinia y dolor espontáneo. Figura reproducida de Adrian et al. (2017)

El sistema sensorial nociceptivo es un sistema inherentemente plástico y cuando se produce una lesión o inflamación del tejido, la sensibilidad de una región lesionada aumenta de modo que tanto los estímulos nocivos como, a veces, normalmente inocuos, se perciben como dolorosos. Las características clínicas de la sensibilización del sistema nociceptivo son la hiperalgesia y la alodinia.

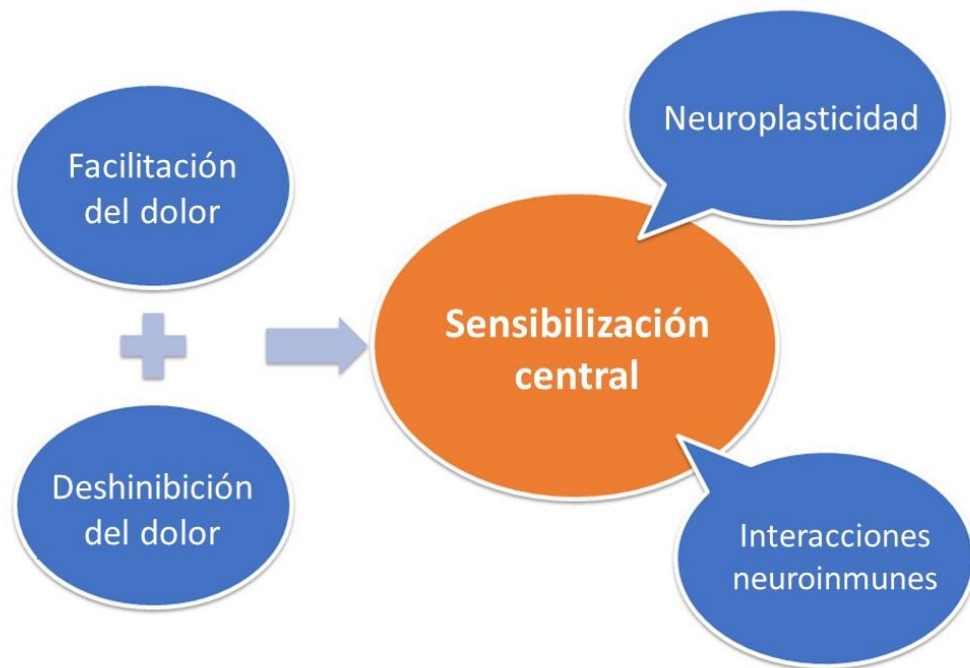
La hiperalgesia es una respuesta exagerada y prolongada a un estímulo nocivo, mientras que la alodinia es una respuesta dolorosa a un estímulo de baja intensidad, normalmente inocuo, como un toque ligero en la piel o una presión suave. La hiperalgesia y la alodinia son consecuencia de la sensibilización periférica y central. La sensibilización periférica es el resultado de cambios en el entorno que baña las terminales de los nociceptores como consecuencia de una lesión o inflamación tisular. Las células dañadas liberan mediadores inflamatorios y neurotransmisores que activan directamente los nociceptores o sensibilizan las terminales nerviosas. Esto da como resultado cambios duraderos en las propiedades funcionales de los nociceptores periféricos. Los nervios sensibilizados y activados también juegan un papel en la inflamación local a través de un fenómeno llamado inflamación neurogénica. En conjunto, todos estos cambios dan como resultado lo que se denomina "sensibilización periférica" (Figura 4).



**Figura 4.** La sensibilización periférica da como resultado una mayor sensibilidad alrededor del sitio de la lesión. Los pacientes afectados pueden mostrar signos de hiperalgesia y alodinia. Adaptado de (Monteiro & Simon 2022).  
Factor de crecimiento nervioso FCN

El trauma y la inflamación también pueden regular al alza la transmisión nociceptiva. Los estímulos nocivos sostenidos en la médula espinal y los centros superiores dan como resultado cambios progresivos en los mecanismos del dolor y los sistemas analgésicos endógenos y la consiguiente facilitación y amplificación de estas señales. El término "sensibilización central" describe cambios en la médula espinal, pero también cambios en los niveles supraespinales, como la disminución de la actividad de los controles nocivos inhibidores descendentes, incluidos los sistemas analgésicos endógenos (Figura 5). La sensibilización central puede ocurrir como resultado de la cirugía (Lascelles *et al.* 1998), pero es más probable que ocurra en condiciones dolorosas prolongadas donde hay una entrada prolongada de señales nocivas en el SNC (por ejemplo, perros (Knazovicky *et al.* 2016) y gatos

(Monteiro *et al.* 2020) con OA/enfermedad degenerativa articular (EDA), o perros con dolor neuropático crónico (Ruel *et al.* 2020)).



**Figura 5.** La entrada nociva constante (señal eléctrica) desde la periferia a la médula espinal da como resultado una sensibilización central. La sensibilización central es el resultado de una mayor facilitación del dolor y una disminución de la inhibición del dolor. La neuroplasticidad y las interacciones neuroinmunes también contribuyen a este fenómeno.

## 1.3 ÉTICA Y BIENESTAR ANIMAL

### Ética en el manejo del dolor

Los profesionales veterinarios tienen el deber tanto ético como médico de controlar el dolor en los animales (Steagall *et al.* 2021). El deber ético se relaciona con el hecho de que el dolor causa sufrimiento, y la “*prevención y alivio del sufrimiento*” es frecuentemente parte del Juramento de los Veterinarios. En efecto, la Ética Médica Veterinaria se refiere a la necesidad de estos profesionales de prevenir, diagnosticar y tratar el dolor (AVMA 2019). El deber médico se relaciona con el hecho de que el dolor es un problema médico que conduce a consecuencias fisiológicas no deseadas, como activación del sistema nervioso simpático, inmunosupresión, alteración del metabolismo, deterioro de la cicatrización, aumento de la morbilidad y efectos en la progresión de la enfermedad, entre otros. Los veterinarios deben tomar decisiones libres de influencias externas basadas en responsabilidades éticas y médicas con el paciente y abstenerse de causar daño (Beauchamp 2016, Steagall *et al.* 2021). La ética en el manejo del dolor es el resultado de una interacción compleja que involucra la cultura y las normas sociales, y la tríada de relaciones entre el animal, el veterinario y el cliente. Hay un costo financiero en el uso de analgésicos. El Consejo Global del Dolor de WSAVA se opone firmemente a darle al cliente la opción de rechazar el uso de analgésicos.

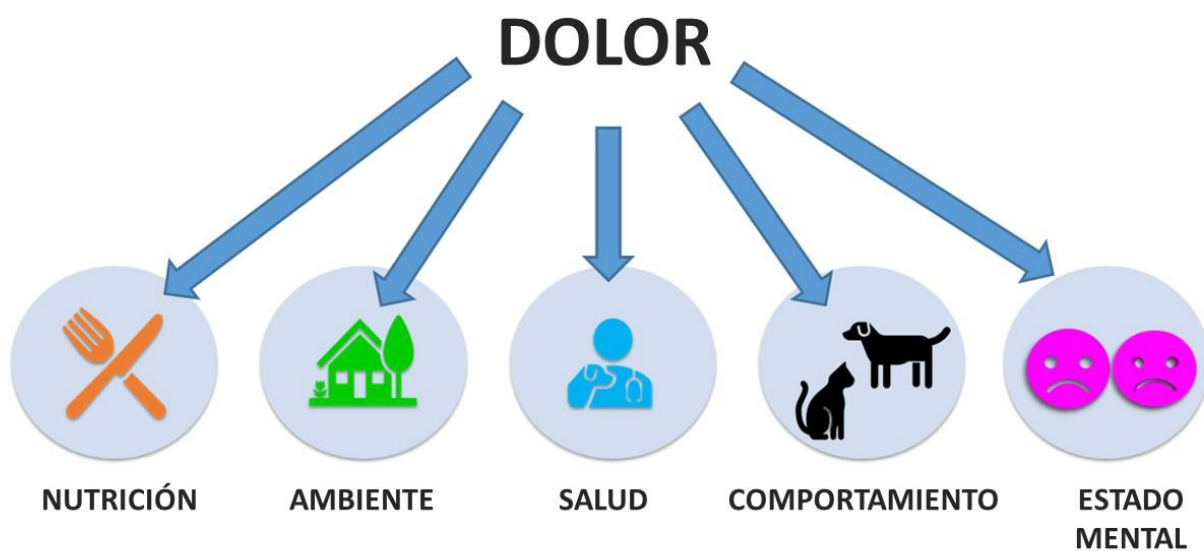
Los dilemas éticos comunes en el manejo del dolor en animales pequeños incluyen la onicectomía en gatos y la cirugía estética en perros (por ejemplo, corte de orejas, corte de cola). Estos procedimientos rara vez están justificados desde un punto de vista médico y pueden provocar dolor posoperatorio persistente (Monteiro & Steagall 2019b). Otro conflicto ético se relaciona con intervenciones dolorosas e innecesarias o fútiles. Con el avance de la medicina veterinaria y la derivación a especialistas en instalaciones de última generación, la disposición de los clientes a pagar por la atención veterinaria puede resultar en la realización de procedimientos dolorosos invasivos o "tratamiento excesivo" que solo prolongan la vida del animal, sin ningún beneficio para su calidad de vida real (CdV o QoL, por sus siglas en inglés), lo que lleva a un sufrimiento continuo (Clutton 2017).

La Herramienta de ética veterinaria (VET) ayuda a la toma de decisiones en el tratamiento clínico de los animales de compañía en función de las respuestas a preguntas relacionadas con el cuidador, el paciente y el médico (Grimm *et al.* 2018). Finalmente, con base en el principio ético de terminar con el dolor y el sufrimiento de los animales, siempre se debe considerar la eutanasia en los casos en que el dolor no se puede manejar de manera efectiva y la calidad de vida es deficiente.



## Manejo del Dolor y Bienestar Animal

Aunque existen varias definiciones, el bienestar animal se puede considerar como “*un estado de completa salud mental y física, donde el animal está en armonía con su entorno*” (Hughes 1976). Se ejecuta en un espectro de bueno a malo y todo lo que está entre ambos. La ciencia actual del bienestar animal se centra en garantizar que los animales tengan una buena vida. Se proponen cinco dominios para influir en el bienestar animal (nutrición, medio ambiente, salud, comportamiento y estado mental), y se asigna una mayor importancia a la promoción de estados mentales (afectivos) positivos (Mellor *et al.* 2020). El dolor siempre es desagradable y puede influir negativamente en estos cinco dominios (p. ej., reducción del apetito e interacción social) (Figura 6). A medida que la sensibilidad animal se vuelve ampliamente aceptada y reconocida legalmente, la reducción del sufrimiento y el dolor se convierte en un imperativo moral y legal (Beauchamp 2016). Consulte las Pautas de bienestar animal de WSAVA para obtener una revisión exhaustiva de este tema (Ryan *et al.* 2019).



**Figura 6.** El modelo de los Cinco Dominios del bienestar animal. Cada uno de los primeros cuatro dominios (nutrición, medio ambiente, salud y comportamiento) puede impactar en el quinto dominio (estado mental) tanto positiva como negativamente. El dolor afecta negativamente a los primeros cuatro dominios y es una emoción desagradable por naturaleza. Figura modificada de Mellor *et al.* (2020).

El dolor provoca emociones negativas (por ejemplo, estrés, miedo, ansiedad y frustración), y las emociones (tanto negativas como positivas) afectan la percepción del dolor. El alivio del dolor y, por lo tanto, el bienestar, se puede mejorar brindando a los animales experiencias positivas (placer, comodidad, satisfacción, curiosidad, diversión e interacciones sociales positivas) (Lawrence *et al.* 2019). De hecho, la intervención de psicología positiva en humanos se utiliza en el tratamiento del

dolor desadaptativo (Finan & Garland 2015, Hanssen *et al.* 2017). Existe la posibilidad, aunque no probada, de que, por ejemplo, enriquecer el ambiente interior de los gatos y proporcionar nuevas experiencias positivas a los perros pueda ayudar a aliviar el dolor.

Cabe señalar que la terminología relacionada con el bienestar animal, la CdV y la CdV relacionada con la salud (CdVRS) no está uniformemente definida en la literatura, aunque todas se relacionan con la evaluación del observador de la experiencia subjetiva y personal de un animal en un momento dado o a lo largo de su vida. En este documento, el bienestar animal se refiere al estado actual en que se encuentra un animal al considerar sus estados físicos y mentales y su relación con los entornos físico y social. La calidad de vida se refiere a todos los aspectos de la vida de un animal que hacen que esa vida sea mejor o peor para ese animal (Belshaw & Yeates 2018). La CdV relacionada con la salud se refiere a las implicaciones de problemas de salud específicos en la CdV.

## 1.4 RECONOCIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR AGUDO EN GATOS

El dolor agudo es el resultado de un evento traumático, quirúrgico, médico o infeccioso que comienza abruptamente y tiene una duración esperada relacionada con su gravedad. El dolor agudo generalmente se puede aliviar con la elección correcta de los medicamentos analgésicos, más comúnmente los opioides, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y las técnicas de anestesia local. Cuando la cirugía es electiva, se administran analgésicos previos al procedimiento (analgesia preventiva). Después de un traumatismo, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible. El dolor debe evaluarse utilizando escalas de dolor/sistemas de puntuación/herramientas validadas.

Los gatos que han resultado heridos o que se han sometido a una cirugía deben ser monitoreados de cerca y el dolor debe tratarse de inmediato para evitar que se intensifique. El tratamiento debe continuarse hasta que disminuya la respuesta inflamatoria aguda. El grado de trauma dicta la intensidad y duración de la respuesta inflamatoria. El plan analgésico (elección de fármacos e intervenciones no farmacológicas y duración del tratamiento) debe ser individualizado.

Los ensayos neuroendocrinos que miden las concentraciones de beta-endorfina, catecolaminas y cortisol en plasma se han correlacionado con el dolor agudo en gatos; sin embargo, estos también están influenciados por otros factores como la ansiedad, el estrés, el miedo y las drogas (Cambridge *et al.* 2000). Las mediciones objetivas, como la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria, están influenciadas por el estrés y no se debe confiar únicamente en ellas como indicadores del dolor (Quimby *et al.* 2011). Ahora se acepta que las observaciones realizadas por un observador que tienen en cuenta el comportamiento, la postura corporal y las expresiones faciales tienen más probabilidades de captar la compleja experiencia del dolor de un animal. Las escalas de dolor compuestas multidimensionales para evaluar el dolor posoperatorio en gatos están disponibles, incluida la escala de evaluación del dolor felino multidimensional de UNESP-Botucatu - forma corta (UFEPS-SF) (Belli *et al.* 2021, Luna *et al.* 2022) (ver <https://animalpain.org/en/home-en/>), y la escala de dolor de medida compuesta de Glasgow-Feline (CMPS-Feline) (Reid *et al.* 2017) (Tabla 4). Estas herramientas requieren la interacción con el paciente, lo que no siempre es posible (p. ej., gatos salvajes y no socializados); sin embargo, muchos componentes de estas escalas se pueden utilizar para evaluar estas poblaciones. Las expresiones faciales de dolor parecen exhibirse en todos los mamíferos, incluidos los gatos, lo que hace que las escalas de muecas específicas de la especie sean valiosas (Evangelista *et al.* 2021). La Feline Grimace Scale© ha sido desarrollada para gatos y se correlaciona bien con escalas compuestas multidimensionales; es una herramienta válida, confiable y valiosa para la evaluación rápida de diferentes tipos de dolor y cuando la interacción con un gato no es posible (Evangelista *et al.* 2019, Evangelista *et al.* 2020, Watanabe *et al.* 2020a) (ver


<https://www.felinegrimacescale.com/> ) (Figura 7). Se encuentran disponibles revisiones exhaustivas de las herramientas disponibles actualmente y su aplicación clínica, incluidas las pautas de consenso de la Sociedad Internacional de Medicina Felina de 2022 sobre el manejo del dolor agudo en gatos (Steagall & Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall *et al.* 2022).

**Tabla 4.** Herramientas utilizadas para evaluar el dolor agudo en gatos

Herramienta	Tipo	Condición	Comentarios	Referencias
<b>Feline Grimace Scale (FGS)†</b>	Expresiones faciales	Cualquier dolor quirúrgico o médico, incluidos los gatos con enfermedades orales y los que se someten a extracciones dentales.	Ha sido ampliamente estudiada y validada. Fiable cuando lo utilizan veterinarios, estudiantes de veterinaria, técnicos/enfermeros veterinarios y cuidadores de gatos. Consta de 5 ítems que se puntúan de 0 a 2. La puntuación máxima es 10. Punto de corte para analgesia de rescate: $\geq 4/10$ ‡ Disponible en: <a href="http://www.felinegrimacescale.com">http://www.felinegrimacescale.com</a> Aplicación de teléfono disponible para iOS y Android en inglés, francés y español	(Evangelista <i>et al.</i> , 2019, Evangelista <i>et al.</i> , 2020, Watanabe <i>et al.</i> , 2020, Evangelista and Steagall, 2021)
<b>Escala Felina de Dolor Unesp-Botucatu (UFEPS-SF)†</b>	Comportamiento y expresión facial	Cualquier dolor médico o quirúrgico	Ha sido ampliamente estudiada y validada en ocho idiomas además del inglés (chino, inglés, francés, alemán, italiano, japonés, portugués y español). La versión más reciente (abreviada) incluye 4 ítems, cada uno puntuado de 0 a 3. La puntuación máxima es 12. Puntuación de corte para analgesia de rescate: $\geq 4/12$ ‡ Disponible en: <a href="http://www.animalpain.org">http://www.animalpain.org</a>	(Belli <i>et al.</i> , 2021, Luna <i>et al.</i> , 2022, Brondani <i>et al.</i> , 2013)
<b>Escala de medición compuesta Felina de Dolor Glasgow (CMPS-Feline)</b>	Comportamiento y expresiones faciales	Cualquier dolor médico o quirúrgico	Moderadamente validada. Disponible en inglés y español. Contiene 7 artículos; cada uno con un rango diferente de puntajes posibles. La puntuación máxima es 20. Puntuación de corte para analgesia de rescate: $\geq 5/20$ ‡ Disponible en: <a href="http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/">http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/</a>	(Reid <i>et al.</i> , 2017, Holden <i>et al.</i> , 2014)

†Recomendado para su uso en la práctica debido a un mayor grado de evidencia científica

‡Puntuación en la que se debe administrar la analgesia

		
		
Puntaje 0 = UA ausente	Puntaje 1 = UA moderadamente presente o es incierto	Puntaje 2 = UA presente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orejas hacia adelante</li> <li>• Ojos abiertos</li> <li>• Boca relajada (forma redondeada)</li> <li>• Bigotes sueltos y curvados</li> <li>• Cabeza sobre la línea de los hombros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orejas ligeramente separadas</li> <li>• Ojos parcialmente abiertos</li> <li>• Boca levemente tensa</li> <li>• Bigotes ligeramente curvados o rectos</li> <li>• Cabeza al nivel de la línea de los hombros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orejas aplastadas y rotadas hacia afuera</li> <li>• Ojos entrecerrados</li> <li>• Boca tensa (forma elíptica)</li> <li>• Bigotes rectos que se mueven hacia adelante</li> <li>• Cabeza bajo la línea de los hombros o inclinada hacia abajo (mentón hacia el pecho)</li> </ul>

**Figura 7.** La Feline Grimace Scale© (FGS) es una herramienta para evaluar el dolor agudo de los gatos en función de los cambios en las expresiones faciales. Cinco unidades de acción (AU) (posición de la oreja, ajuste orbital, tensión de la boca, cambio de bigotes y posición de la cabeza) se califican individualmente de 0 a 2. El puntaje FGS total es la suma de los puntajes de todas las unidades de acción. La puntuación máxima posible es 10. Por ejemplo, el gato de la izquierda obtuvo una puntuación de 0 para cada AU con una puntuación FGS total de 0; el gato de la derecha obtuvo una puntuación de 2 por cada AU con una puntuación FGS total de 10. Es probable que los gatos con una puntuación  $\geq 4/10$  tengan dolor y requieran la administración de analgesia de rescate (es decir, puntuación de corte para analgesia de rescate). Una aplicación de teléfono de la FGS está disponible gratuitamente para Android e iOS en inglés, francés y español para la evaluación del dolor en tiempo real. Figura cortesía de Paulo Steagall.

## Evaluación y reconocimiento práctico del dolor agudo

Tenga en cuenta el tipo, la ubicación anatómica y la duración de la cirugía o el trauma, el entorno, la variación individual, la condición clínica, la edad y el estado de salud (Cuadro 1). Un buen conocimiento del comportamiento normal del gato es útil, ya que los cambios en el comportamiento con respecto a la línea de base y la presencia de nuevos comportamientos (un gato anteriormente amigable que se vuelve agresivo, se esconde o intenta escapar) pueden proporcionar pistas útiles. Es posible que algunos gatos no muestren un comportamiento claro que indique dolor, especialmente en presencia de humanos, otros animales o en situaciones estresantes.

**Cuadro 1.** Evaluación práctica paso a paso y reconocimiento del dolor agudo en perros y gatos

1. Observe al animal a distancia en su jaula/cama/canil (observar postura, expresiones faciales, atención a la herida, interés por el entorno, escuchar el tipo o ausencia de vocalización; Tabla 5). Si el animal claramente está durmiendo en una posición cómoda y relajada, no lo moleste.
2. Acérquese al animal con calma y abra la jaula/canil mientras observa la respuesta del animal.
3. Interactúe con el animal llamándolo por su nombre con voz suave y acariciando y/o jugando mientras observa la respuesta del animal. Si el animal no muestra interés en interactuar, no lo fuerce y dele espacio
4. Si es posible, mientras ya toca al animal, deslice su mano más cerca del área dolorida. Primero, intente tocarlo, luego aplique una presión suave. Deje de acercarse, tocar o presionar tan pronto como el animal muestre una respuesta de comportamiento (por ejemplo, lamerse los labios, tragar, girar la cabeza hacia su mano, estremecerse, protegerse, gruñir, morder, intentar morder, llorar)
5. Use una escala de dolor para calificar el nivel de dolor del animal según sus observaciones.

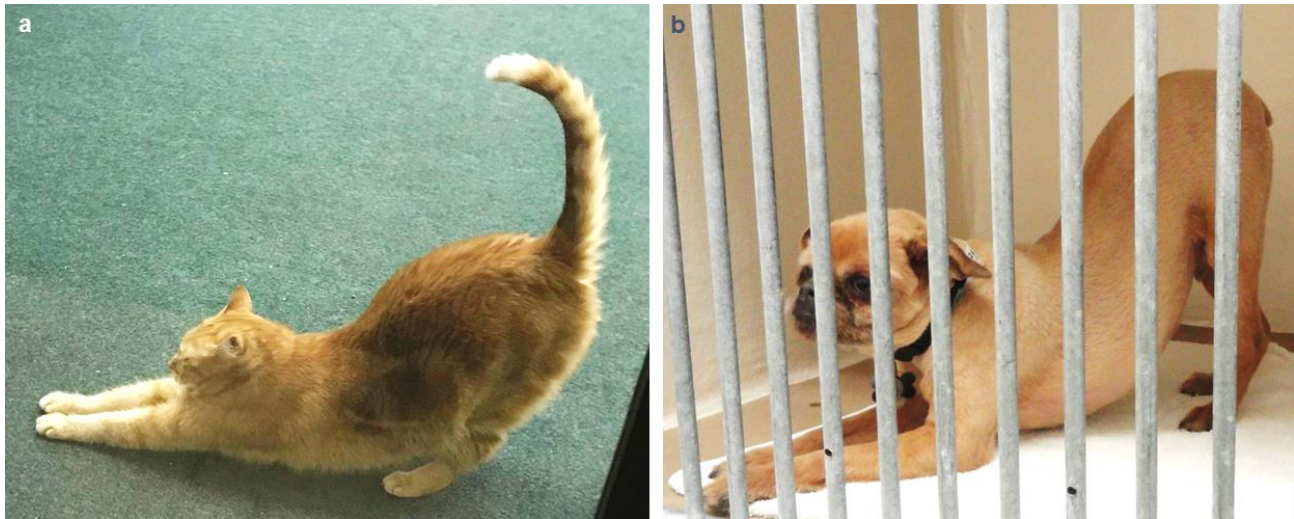
### Expresiones faciales y posturas corporales

Los gatos que están cómodos deben mostrar expresiones faciales, posturas y actividad normales después de una terapia analgésica exitosa (Figuras 8 y 9). Los cambios en las expresiones faciales y las posturas pueden alterarse en los gatos que experimentan dolor (Tabla 5 y Figura 10).



**Figura 8.** Ejemplos de posturas corporales y expresiones faciales normales en gatos sin dolor. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.





**Figura 9.** Los comportamientos relacionados con el dolor son específicos de la especie. a) Comportamiento normal de un gato estirándose después de descansar. Observar el estiramiento en un gato después de una cirugía abdominal indica que el gato está cómodo y no siente dolor. Los gatos con dolor abdominal normalmente están en una posición encorvada (Figura 10) b) Comportamiento anormal de un perro con dolor abdominal postoperatorio ('posición de oración'). Cabe señalar que los perros también se estiran después de descansar como los gatos. Sin embargo, en este caso, el perro no se está estirando, sino adoptando una posición para aliviar el dolor abdominal. Esta postura también se puede observar en perros con dolor esofágico. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.

**Tabla 5.** Cambios de comportamiento asociados con dolor agudo en gatos y perros

Gatos	Perros
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios en las expresiones faciales (Figura 7)</li> <li>• Cambio en la postura del cuerpo o posición del cuerpo (Figura 10)</li> <li>• Disminución de la actividad y/o juego</li> <li>• Disminución del interés por el entorno</li> <li>• Disminución de la voluntad de interactuar</li> <li>• Disminución del apetito</li> <li>• Marcha anormal o cambio de peso</li> <li>• Sentarse o acostarse en posiciones anormales (puede reflejar incomodidad y protección de un área lesionada)</li> <li>• Está quieto, se esconde</li> <li>• Silbidos, gruñidos o agresividad relacionada con el miedo</li> <li>• Atención hacia un área específica del cuerpo (generalmente involucrando heridas quirúrgicas)</li> <li>• Comportamiento de vigilancia</li> <li>• Cese del acicalamiento (o aumento del acicalamiento en un lugar específico)</li> <li>• Movimiento de cola</li> <li>• Posición encorvada y/o abdomen tenso†</li> <li>• Dificultades para tomar la comida y mayor movimiento de la cabeza durante la alimentación‡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en la postura o posición del cuerpo (Figura 14)</li> <li>• Disminución de la actividad y/o juego</li> <li>• Disminución del interés por el entorno</li> <li>• Disminución de la voluntad de interactuar</li> <li>• Disminución del apetito</li> <li>• Marcha anormal o cambio de peso</li> <li>• Sentarse o acostarse en posiciones anormales (puede reflejar incomodidad y protección de un área lesionada)</li> <li>• Cambio de forma de comportarse</li> <li>• Vocalización (lloriqueo, llanto)</li> <li>• Renuencia a moverse</li> <li>• Atención hacia un área específica del cuerpo (generalmente involucrando heridas quirúrgicas)</li> <li>• Reacción alterada al tacto o palpación suave de un área dolorosa</li> <li>• Adoptar posiciones para aliviar el dolor abdominal, como adoptar una "posición de rezo" (Figura 14) o extender las extremidades y el torso en decúbito lateral o dorsal†</li> <li>• Depresión e inmovilidad; parece tenso y distante del entorno§</li> </ul>

- Depresión e inmovilidad; parece tenso y distante del entorno§

† Visto con dolor abdominal debido a cirugía o enfermedad

‡ Visto en gatos con dolor después de múltiples extracciones dentales

§ Visto con dolor severo



**Figura 10.** Ejemplos de gatos que muestran signos de dolor agudo con cambios en la postura corporal y en sus expresiones faciales. Las personas que no son conscientes de los comportamientos relacionados con el dolor en los gatos pueden pensar erróneamente que estos gatos están descansando ("sueño fingido"). Todos los gatos de estas imágenes recibieron analgesia de rescate. a) Un gato con dolor después de una cirugía ortopédica con una puntuación de 8/10 en la Feline Grimace Scale© (FGS). b) Un gato con dolor intenso después de una esternotomía. Este gato estaba deprimido, reacio a moverse y no atento a los alrededores. La postura corporal era tensa y las puntuaciones de la FGS eran 8/10. c) Un gato con dolor abdominal desinteresado en su entorno. d) Una gata con dolor postoperatorio después de una ovariectomía. La gata estaba deprimida, reacia a moverse, desinteresada en el entorno. Estaba en una posición encorvada, tenía los ojos entrecerrados y la cabeza baja. Figuras (a) y (c) cortesía de Sheilah Robertson. Figuras (b) y (d) reproducidas de Steagall *et al.* (2022).

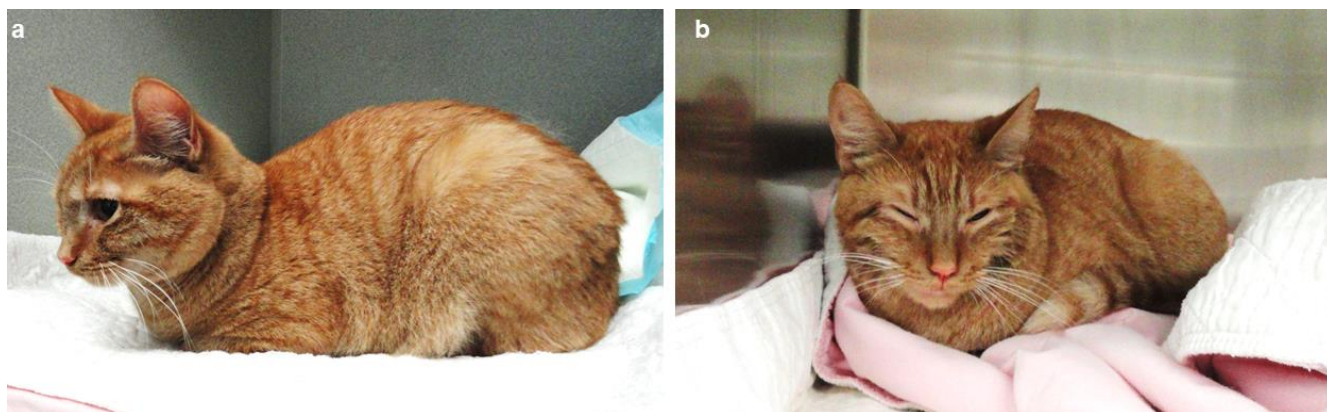


## Disforia versus dolor

La agitación, la inquietud y la actividad continua pueden ser signos de dolor intenso en los gatos. Sin embargo, estos también pueden estar relacionados con la disforia. Esta última suele estar restringida al postoperatorio temprano (20-30 min) y asociada a malas recuperaciones anestésicas tras anestesia inhalatoria, administración de ketamina y/o tras altas dosis de opioides. Para diferenciarlos, se pueden administrar analgésicos. Una disminución en los signos clínicos observados sugiere que el paciente tenía dolor. El empeoramiento de los signos clínicos sugiere que el paciente estaba disfórico y se debe administrar la reversión del agente farmacológico o los sedantes. Si se administran antagonistas de los opioides (por ejemplo, naloxona), los efectos analgésicos también pueden revertirse y el paciente debe ser monitoreado de cerca para detectar signos de dolor (Steagall & Monteiro 2019).

## Momento de las evaluaciones

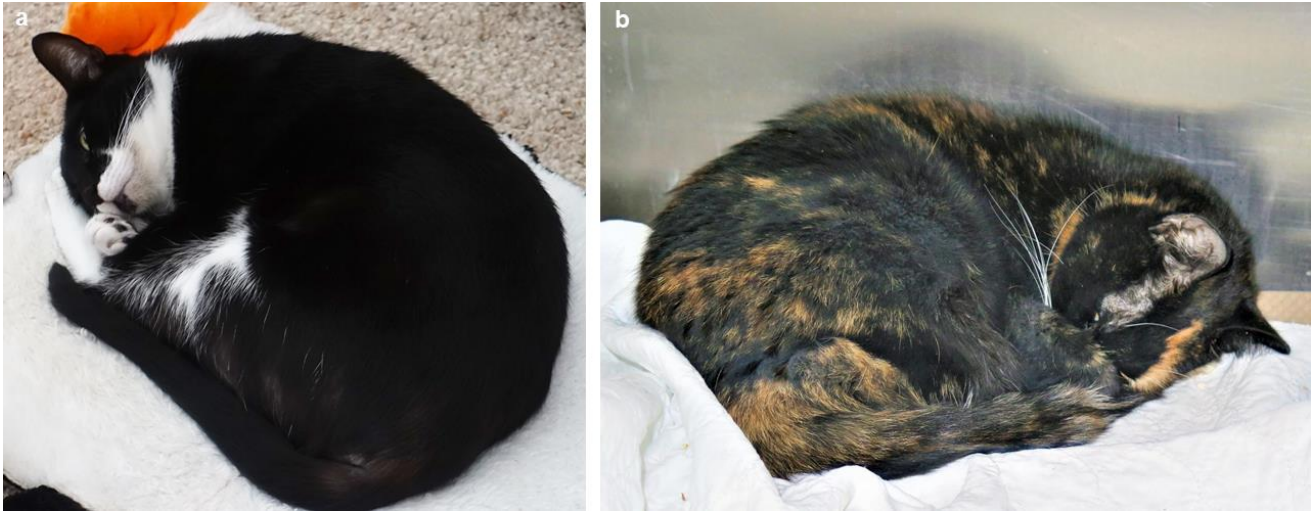
Idealmente, un gato debe ser evaluado antes de la cirugía utilizando una de las herramientas validadas antes mencionadas, para establecer una línea de base (Figura 11); El comportamiento de un gato puede influir en las evaluaciones del dolor, por lo que es importante monitorear los cambios, en lugar de las puntuaciones numéricas reales (Buisman *et al.* 2017).



**Figura 11.** La evaluación del dolor debe realizarse antes de la cirugía para comparar con los comportamientos posoperatorios. a) Un gato antes de un procedimiento dental con puntajes FGS de 2/10. b) El mismo gato después de extracciones dentales (1 hora después de la extubación) con puntajes FGS de 9/10. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.

La presencia de sedación y algunos fármacos anestésicos pueden interferir con la evaluación en el postoperatorio temprano (Buisman *et al.* 2016); por lo tanto, esperar a que el gato esté en una posición esternal y orientado en su entorno probablemente sea un buen momento para comenzar. Los estudios han detectado dolor posoperatorio tan pronto como 30 minutos hasta alrededor de 6 a 8 horas después de la ovariectomía. No se debe despertar a los gatos para comprobar su estado de dolor; el

descanso y el sueño son buenas señales de comodidad, pero se debe asegurar que el gato esté descansando o durmiendo en una postura normal (relajado, acurrucado) (Figura 12). En algunos casos, los gatos permanecerán muy quietos porque tienen miedo o les duele demasiado moverse, y algunos gatos "fingen dormir" cuando sienten dolor o estrés (Figura 10).



**Figura 12.** Ejemplos de gatos durmiendo en posición normal acurrucada. Los gatos con dolor no duermen en esta posición conformable. Más bien, se podría ver 'fingir dormir' (ver Figuras 10 y 11). Figura (a) cortesía de Sheilah Robertson. Figura (b) reproducida de Steagall & Monteiro (2018).

## **1.5 RECONOCIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR AGUDO EN PERROS**

El dolor agudo ocurre comúnmente como resultado de un traumatismo, cirugía, problemas médicos, infecciones o enfermedades inflamatorias. La severidad del dolor puede variar de leve a severo. La duración del dolor puede variar desde unas pocas horas hasta varios días. El tratamiento eficaz del dolor depende de la capacidad y la formación del personal de atención veterinaria para reconocer y evaluar el dolor de forma fiable. Cuando el perro es dado de alta del hospital, se debe orientar a los cuidadores sobre los signos de dolor y cómo tratarlo. Los analgésicos deben prescribirse adecuadamente.

Las mediciones objetivas que incluyen la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los niveles de cortisol y catecolaminas en plasma se han asociado con el dolor agudo en perros (Hansen *et al.* 1997). Sin embargo, no son fiables porque el estrés, el miedo, la ansiedad y los fármacos anestésicos afectan a los parámetros fisiológicos. Por lo tanto, la evaluación del dolor es principalmente subjetiva y se basa en signos conductuales (Figura 13 y Tabla 5).



**Figura 13.** Ejemplos de posturas corporales normales en perros sin dolor. Fotografías cortesía de Paulo Steagall.

### **Evaluación y reconocimiento práctico del dolor agudo**

La expresión conductual del dolor es específica de la especie (Figura 9) y está influenciada por la edad, la raza, el comportamiento, el tipo y la duración del dolor, el estado clínico y la presencia de factores estresantes adicionales, como la ansiedad o el miedo. La enfermedad debilitante puede reducir drásticamente el rango de indicadores conductuales de dolor que el animal normalmente mostraría (por ejemplo, los perros pueden no vocalizar y pueden ser reacios a moverse para evitar que el dolor empeore). Por lo tanto, cuando se evalúa el dolor de un perro, se debe considerar una variedad de



factores, incluido el tipo, la ubicación anatómica y la duración de la cirugía, el problema médico o la extensión de la lesión. Es útil conocer el comportamiento normal del perro, ya que los cambios en el comportamiento son medios importantes para evaluar el dolor (Figuras 9 y 14). Por ejemplo, un perro feliz antes de la cirugía que ya no quiere jugar muchas horas después de la cirugía (cuando los comportamientos normales deberían haber regresado) podría sentir dolor. Los cambios en la expresión facial debido al dolor aún no se han documentado en perros, pero es probable que existan.



**Figura 14.** Perros que muestran posturas de dolor abdominal después de una cirugía abdominal. (a) Este perro estaba de pie con las patas traseras extendidas caudalmente y estiraba constantemente las patas traseras. Aunque era amigable y estoico, se observó un estremecimiento con una suave palpación alrededor de la incisión. La puntuación de la escala corta de dolor de medida compuesta de Glasgow fue 9/24, lo que indica la necesidad de analgesia de rescate. (b) Este perro estaba inquieto y alternaba entre la "posición de rezo" y estar en decúbito esternal con las extremidades posteriores extendidas caudalmente. (c) Este perro se acostaba en decúbito esternal y flexionaba y extendía sus patas traseras debido a molestias abdominales. d) Este perro estaba adoptando una "posición de rezo" para aliviar el dolor abdominal. Figuras (a), (b) y (c) cortesía de Paulo Steagall. Figura (d) cortesía de Sheilah Robertson.

## **Protocolo de valoración del dolor**

El reconocimiento del dolor agudo se basa en la evaluación rutinaria del perro en busca de signos de dolor. Estos signos se identifican mejor a través de la observación y la interacción con el paciente junto con el conocimiento de la enfermedad/estado quirúrgico y la historia del animal (Cuadro 1). Se recomienda un protocolo y un enfoque coherentes y específicos para la evaluación del dolor, en particular mediante el uso de sistemas de puntuación del dolor. Se debe considerar la disforia cuando se presenten jadeos, náuseas, vómitos o vocalización después de la administración de opioides (Capítulo 1.4).

Cuando se considere que un perro tiene dolor, se debe administrar tratamiento de inmediato para aliviarlo. Los perros deben ser evaluados continuamente para asegurar que el tratamiento ha sido efectivo, y luego cada 2-4 horas dependiendo de la duración de la acción de los analgésicos. El dolor se puede evaluar tan pronto como 30 minutos después de la extubación del paciente. La frecuencia de la evaluación del dolor dependerá del tipo y la gravedad del dolor, así como de la duración de la acción de los fármacos analgésicos que se administren.

## **Herramientas de puntuación del dolor**

Estas deben poseer las propiedades clave de validez, confiabilidad y sensibilidad al cambio. El dolor es una construcción abstracta, por lo que no existe un gold standard para la medición, y dado que el objetivo es medir el componente afectivo del dolor (es decir, cómo hace sentir al perro), esto puede ser un verdadero desafío. WSAVA-GPC recomienda el uso de escalas de dolor compuestas con validación informada (Tabla 6). Los ejemplos incluyen la Escala de Dolor de Medida Compuesta de Glasgow y su forma abreviada (CMPS-SF) (Holton *et al.* 2001, Reid *et al.* 2007) y el sistema de puntuación del dolor de la Asociación Francesa de Anestesia y Analgesia Animal, el 4A-Vet (Rialland *et al.* 2012) que son fáciles de usar e incluyen componentes interactivos y categorías de comportamiento. El CMPS-SF es una herramienta de toma de decisiones clínicas que se utiliza junto con el juicio clínico. La sedación concurrente es un factor de confusión, ya que los perros profundamente sedados tienden a obtener una puntuación alta, independientemente de si sienten dolor o no. El efecto de la sedación en las puntuaciones de CMPS-SF debe tenerse en cuenta al evaluar a los pacientes y decidir sobre la necesidad de analgesia adicional.

**Tabla 6.** Herramientas utilizadas para evaluar el dolor agudo en perros

Herramienta	Tipo	Condición	Comentarios	Referencias
<b>Escala de Dolor de Medida Compuesta de Glasgow forma abreviada (CMPS-SF)†</b>	Comportamiento	Cualquier dolor quirúrgico o médico	Moderadamente validado. Disponible en inglés, francés, español, alemán, italiano, noruego y sueco. Contiene 6 ítems; cada uno con un rango diferente de puntajes posibles. La puntuación máxima es 24 (o 20 cuando no se puede evaluar la movilidad). Puntaje de corte para analgesia de rescate: $\geq 6/24$ (o $\geq 5/20$ cuando no se puede evaluar la movilidad)‡ Disponible en: <a href="http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/">http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/</a>	(Holton <i>et al.</i> , 2001, Reid <i>et al.</i> , 2007, Murrell <i>et al.</i> , 2008)
<b>Sistema de puntuación del dolor de la Asociación Francesa de Anestesia y Analgesia Animal (4A-Vet)</b>	Comportamiento	Cirugía ortopédica	Se ha informado de una validación preliminar. Contiene 6 ítems puntuados de 0 a 3. La puntuación máxima es 18. No hay puntuación de corte disponible Disponible en el artículo original (acceso abierto): <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480</a>	(Rialland <i>et al.</i> , 2012)
<b>Escala del dolor de la Universidad de Melbourne</b>	Comportamiento y datos fisiológicos	Ovariohisterectomía	Se ha realizado una validación preliminar. Incluye múltiples descriptores en seis categorías que incluyen datos fisiológicos y respuestas conductuales. La puntuación máxima es 27. No hay corte disponible. Disponible en el artículo original.	(Firth and Haldane, 1999)

† Recomendado para su uso en la práctica debido a un mayor grado de evidencia científica

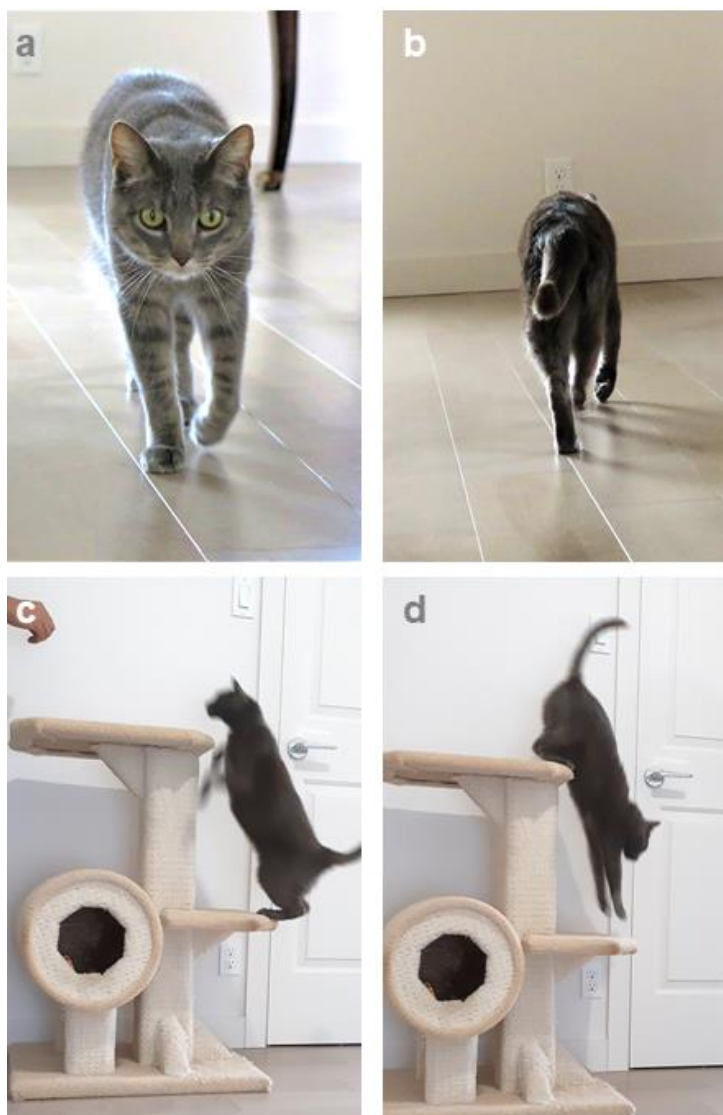
‡ La puntuación en la que se debe administrar la analgesia

## 1.6 RECONOCIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR CRÓNICO EN GATOS

A medida que los gatos viven más tiempo, ha aumentado la prevalencia de afecciones crónicas dolorosas y comorbilidades que se considera que tienen un impacto negativo en su calidad de vida (consulte las Pautas para el cuidado de gatos mayores de la AAFP de 2021; (Ray *et al.* 2021)). Tal dolor patológico o desadaptativo se asocia comúnmente con una variedad de enfermedades crónicas (por ejemplo, EDA/OA, estomatitis, ciertos tipos de cáncer y enfermedad del disco intervertebral). También puede estar presente en ausencia de una enfermedad clínica en curso, persistiendo más allá del curso esperado de un proceso de enfermedad aguda, como el dolor neuropático después de la oniquectomía, la amputación de una extremidad o la cola.

El reconocimiento del dolor es la piedra angular de la medición y el manejo efectivos del dolor. Los cambios de comportamiento asociados con el dolor crónico pueden desarrollarse gradualmente y pueden ser sutiles, lo que hace que alguien familiarizado con el animal (generalmente el cuidador) los detecte más fácilmente. Los gatos, que son tanto depredadores como presas, son expertos en enmascarar el dolor minimizando las manifestaciones conductuales del dolor. Además, normalmente no se los lleva a caminar y se espera que realicen actividades con sus cuidadores humanos, todo lo cual se suma a la dificultad para identificar los cambios de comportamiento asociados con el dolor desadaptativo. En general, el reconocimiento del dolor desadaptativo de larga duración se basa en una combinación de evaluación del cuidador (con la educación adecuada del cuidador), observación veterinaria y examen veterinario. Los videos hechos en casa pueden ser útiles para identificar comportamientos relacionados con el dolor (Figura 15). En el futuro, la tecnología (como cámaras y dispositivos portátiles) puede ayudar al diagnóstico.





**Figura 15.** Los videos hechos en casa pueden ser extremadamente útiles para evaluar cómo los animales realizan actividades rutinarias en el entorno del hogar sin los efectos relacionados con el estrés de estar en una clínica u hospital. Idealmente, los gatos deben ser observados mientras realizan actividades rutinarias como caminar, saltar, usar escaleras, usar la caja de arena, etc. Figuras (a) y (b) reproducidas de Monteiro & Steagall (2018). Figuras (c) y (d) cortesía de Beatriz Monteiro.

## **Evaluación y reconocimiento práctico del dolor crónico**

El pilar de la evaluación del dolor desadaptativo crónico es la evaluación por parte del cuidador, y esta información se captura mediante las Medidas de resultado informadas por el cliente o los Instrumentos de metrología clínica (CMI, por sus siglas en inglés) (Lascelles *et al.* 2019, Monteiro & Steagall 2019b). Un estudio ha destacado la importancia de la educación de los cuidadores en la identificación del dolor crónico (Enomoto *et al.* 2020). La educación de los cuidadores es importante porque las condiciones de dolor de larga data producen cambios de comportamiento graduales que los cuidadores pueden no notar abiertamente o que pueden atribuirse al envejecimiento.

Muchas de las herramientas para medir el dolor crónico en humanos miden su impacto en la calidad de vida del paciente, que incluye aspectos físicos y psicológicos. Los estudios que evalúan la CdV o la CdVRS en gatos en relación con diversas enfermedades crónicas están disponibles (Reid *et al.* 2018, Monteiro 2020) y se han revisado sistemáticamente (Doit *et al.* 2021), aunque ninguno es específico para el dolor.

La mayor parte del trabajo se ha realizado en torno al reconocimiento del dolor asociado con EDA en gatos (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Diferencias de la enfermedad articular crónica entre perros y gatos

- El término 'EDA' (enfermedad degenerativa de las articulaciones) engloba la degeneración de todo tipo de articulaciones (articulaciones sinoviales apendiculares, articulaciones fibrocartilaginosas y articulaciones intervertebrales). La osteoartritis (OA) se refiere a un proceso degenerativo general crónico, inflamatorio de bajo grado de las articulaciones sinoviales que no está impulsado por una infección o una enfermedad inmunomediada.
- Los gatos que se presentan para el tratamiento del dolor musculoesquelético tienen claramente una combinación de dolor por OA y dolor de las articulaciones no sinoviales (Gruen *et al.* 2016, Adrian *et al.* 2021, Gruen *et al.* 2021). Además, no se sabe si la degeneración de la articulación sinovial en los gatos es causada por una disfunción inmunológica, diferente a la OA en los perros. Por estas razones, se prefiere el término 'EDA' cuando se hace referencia a los gatos que reciben tratamiento por dolor en las articulaciones musculoesqueléticas.
- La OA en perros se produce principalmente como consecuencia de una enfermedad ortopédica del desarrollo (por ejemplo, displasia de cadera y codo, luxación de rótula, osteocondrosis disecante o predisposición a la rotura del ligamento cruzado). Las enfermedades del desarrollo dan como resultado una carga mecánica aumentada o anormal en la articulación y conducen a una inflamación y degradación crónicas de bajo grado de los tejidos articulares y al dolor (dolor por OA). Por estas razones, la OA (y el dolor por OA) se desarrolla temprano en la vida. La osteoartritis debe considerarse una "enfermedad del perro joven" a pesar de que generalmente se diagnostica en sus últimas etapas, cuando los signos de dolor por OA son evidentes o requieren atención urgente.

Recientemente, se elaboró una lista de verificación (Lista de verificación de detección del dolor musculoesquelético felino (MiPSC, por sus siglas en inglés)) para ayudar con la identificación de gatos con dolor por EDA basada en un enfoque científico válido (Enomoto *et al.* 2020) (Tabla 7). Dicha lista de verificación ayuda a identificar a los gatos que pueden tener dolor asociado con EDA y puede usarse como una importante herramienta educativa para el cuidador. Las medidas de resultados informados por el cliente o CMI se han diseñado para estandarizar la recopilación de informes del cuidador y facilitar la medición (e identificación) del dolor crónico asociado con EDA. Los ejemplos incluyen el Índice de dolor musculoesquelético felino (FMPI), la Medida de resultados específicos del cliente (CSOM), el Instrumento de Montreal para la prueba de artritis felina (MI-CAT) y la Fórmula de

función física felina (FPFF) (Lascelles *et al.* 2007, Klinck *et al.* 2015, Klinck *et al.* 2018, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022) (consulte la Tabla 7 y el sitio web de GPC (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>)). Estos instrumentos se han diseñado principalmente para evaluar el impacto del dolor por EDA en el gato y controlar la eficacia de los tratamientos. Cuando se administran a intervalos a lo largo del tiempo, brindan datos consistentes que miden la gravedad del dolor crónico asociado con EDA. Sin embargo, también se pueden utilizar para ayudar con el diagnóstico inicial. Cada uno de los instrumentos anteriores varía en lo que mide, pero a través de estos instrumentos se evalúan comportamientos similares considerados importantes para evaluar en condiciones de dolor crónico (Tabla 8). Los técnicos y enfermeros veterinarios son valiosos para presentar las escalas de dolor a los cuidadores y orientarlos sobre cómo completarlas, ya sea en el momento de la consulta o utilizando la telemedicina. Según la literatura actual, se sugiere a los médicos que utilicen la MiPSC felina para la detección de pacientes en riesgo y FMPI o CSOM para monitorear los signos de dolor y la respuesta al tratamiento.

**Tabla 7.** Herramientas utilizadas para la detección y evaluación del dolor crónico en gatos (Instrumentos de metrología clínica, CMI) y evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS)†

Herramienta	Tipo	Con dici ón	Comentarios	Referencia principal
Lista de verificación de detección del dolor musculoesquelético felino (MiPSC felina)‡	Detección	ED A/O A	Una simple lista de verificación de 6 elementos que preguntan si una actividad específica se puede realizar con normalidad o no. Así, los cuidadores responden 'sí' o 'no' a cada ítem. Si alguno de los ítems se califica como "no" (es decir, la actividad no es normal), esto debería impulsar una evaluación adicional. Disponible en: <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/</a> Ver también: <a href="https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat">https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat</a>	(Enomoto <i>et al.</i> , 2020)
Índice de dolor musculoesquelético felino (FMPI)‡	CMI	ED A/O A	El más ampliamente estudiado de los CMI 'listos para usar' (ha sido evaluado por su validez de construcción, consistencia interna, confiabilidad y capacidad discriminante). Una versión actualizada, FMPI-abreviado, contiene 9 ítems/actividades que se evalúan en una escala de Likert de "normal" a "nada". Los ítems están relacionados con la movilidad y la capacidad para realizar las actividades diarias. Disponible en: <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/</a>	(Benito <i>et al.</i> , 2013b, Benito <i>et al.</i> , 2013a, Stadig <i>et al.</i> , 2019, Enomoto <i>et al.</i> , 2022)
Medida de resultados específicos del cliente (CSOM)‡	CMI	ED A/O A	Ha sido ampliamente utilizada pero no es un cuestionario 'listo para usar'. Más bien, se construye para cada caso individual en el que se realizan una serie de actividades que son particulares de cada gato y entorno doméstico. Estas actividades se deciden con los cuidadores y se controlan a lo largo del tiempo. Available at: <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/</a>	(Lascelles <i>et al.</i> , 2007, Stadig <i>et al.</i> , 2019)

Instrumento de Montreal para pruebas de artritis en gatos para uso de los propietarios (MICAT(C))	CMI	ED A/O A	Se ha realizado una validación preliminar. Incluye elementos relacionados con la agilidad, las conductas sociales, de juego y de exploración, el automantenimiento y el acondicionamiento físico. Disponible como archivo complementario con el artículo original.	(Klinck <i>et al.</i> , 2015, Klinck <i>et al.</i> , 2018)
Fórmula de función física felina (FPFF)	CMI	ED A/O A	Se ha realizado una validación preliminar. Incluye evaluación de 4 dominios (actividad general, movilidad, temperamento y acicalamiento). No disponible para descargar. Los elementos se describen en el artículo.	(Stadig <i>et al.</i> , 2019)
Salud y bienestar de los gatos (CHEW)	CdVRS	Cual que ra	Se ha realizado una validación preliminar. Contiene 33 ítems divididos en 8 dominios (movilidad, emoción, energía, compromiso, ojos, pelaje, apetito, condición física). Disponible como material complementario con el artículo original.	(Freeman <i>et al.</i> , 2016)
Medición de CdV felina	CdVRS	Cual que ra	Se ha realizado una validación preliminar. Contiene 16 ítems divididos en 2 dominios (comportamientos saludables y signos clínicos). No disponible para descargar. Los elementos se describen en el artículo.	(Tatlock <i>et al.</i> , 2017)
VetMetrica CdVRS para gatos	CdVRS	Cual que ra	Se ha realizado una validación preliminar. Contiene 20 ítems divididos en 3 dominios (vitalidad, comodidad y bienestar emocional). Disponible como instrumento basado en la web a través de una suscripción paga ( <a href="https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/">https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/</a> ). Los 20 ítems del cuestionario se enumeran en el artículo original.	(Scott <i>et al.</i> , 2021)

CMI Instrumento de metrología clínica, EDA Enfermedad Degenerativa Articular, OA Osteoartritis

† Todos los instrumentos están destinados a ser completados por los cuidadores.

‡ Recomendado para su uso en la práctica debido a un mayor grado de evidencia científica

**Tabla 8.** Comportamientos incluidos en la evaluación del dolor crónico en perros y gatos

Gatos	Perros
<ul style="list-style-type: none"> <li>Movilidad general (por ejemplo, facilidad de movimiento, fluidez de movimiento)</li> <li>Capacidad para realizar actividades de la vida diaria (por ejemplo, jugar, cazar, saltar, usar una caja de arena)</li> <li>Comer, beber</li> <li>Acicalamiento (por ejemplo, rascarse)</li> <li>Descansar, observar, relajarse (qué tan bien puede disfrutar el gato de estas actividades)</li> <li>Actividades sociales que involucran a personas y otras mascotas.</li> <li>Temperamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vitalidad y movilidad (p. ej., si el perro es enérgico, feliz, activo/letárgico, contento, juguetón y cómo es capaz el perro de acostarse, ponerse de pie, sentarse, saltar o tolerar el ejercicio)</li> <li>Estado de ánimo y comportamiento (por ejemplo, si el perro está alerta, ansioso, retraído, triste, aburrido, confiado, juguetón y sociable)</li> <li>Niveles de angustia (p. ej., vocalización [gemidos, gruñidos] y respuesta a otros perros y humanos)</li> <li>Indicadores de dolor (por ejemplo, niveles de comodidad, rigidez, cojera, examen ortopédico)</li> <li>Huella del dolor en las estructuras somáticas (por ejemplo, examen miofascial, patrones de tensión muscular)</li> </ul>

El uso de monitores de actividad física (Figura 16) para ayudar en la detección y el control del dolor musculoesquelético es un área activa de investigación, pero aún queda mucho por comprender acerca

de cómo el dolor musculoesquelético afecta la actividad y cuál es la mejor manera de analizar dichos datos (Guillot *et al.* 2013, Gruen *et al.* 2017, Yamazaki *et al.* 2020). Los estudios actuales están investigando herramientas de evaluación para otros tipos de dolor desadaptativo crónico en el gato, incluida la estomatitis (Stathopoulou *et al.* 2018).



**Figura 16.** Un gato que lleva un monitor de actividad basado en un acelerómetro sujeto a su collar. Figura reproducida de Monteiro (2020).

Las pruebas sensoriales cuantitativas (QST) evalúan la transmisión de información relacionada con estímulos térmicos, mecánicos y químicos desde la periferia hasta la corteza somatosensorial. Utiliza dispositivos calibrados para inducir un estímulo nocivo contra la piel del animal hasta que se observa una reacción conductual (Figura 17). El punto final se registra objetivamente (por ejemplo, valor en Newtons, gramos, °C, segundos). La cuantificación de la sensibilidad sensorial permite a los investigadores comparar animales con y sin enfermedad, así como los efectos del tratamiento. El uso de QST muestra que los gatos con OA presentan hiperalgesia, alodinia y sumatoria temporal facilitada del dolor en comparación con gatos sanos, lo que refleja mecanismos de sensibilización periféricos y centrales (Monteiro *et al.* 2020), similar a lo informado en personas y perros (Hunt *et al.* 2019).



**Figura 17.** Ejemplo de prueba sensorial cuantitativa en un gato utilizando un von Frey que se presiona suavemente contra la almohadilla del metacarpiano del gato hasta que se observa una respuesta de comportamiento (por ejemplo, retirar la pata). La cantidad máxima de fuerza utilizada para provocar esta respuesta se conoce como umbral nociceptivo. Figura reproducida de Monteiro (2020).

## **1.7 RECONOCIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL DOLOR CRÓNICO EN PERROS**

El dolor crónico es de larga duración y se asocia comúnmente con enfermedades crónicas. También puede estar presente en ausencia de una enfermedad clínica en curso (p. ej., dolor posquirúrgico persistente). A medida que los perros viven más tiempo, ha habido una mayor prevalencia de afecciones crónicas dolorosas como la artrosis, la enfermedad de la médula espinal, formas tratables de cáncer y fuentes médicas de dolor (vejiga, riñón, gastrointestinal). Sin embargo, los perros jóvenes con enfermedades ortopédicas del desarrollo corren un riesgo particular de verse afectados por dolor crónico desde las primeras etapas de la vida (Cuadro 2). La enfermedad de la OA (secundaria a una enfermedad del desarrollo) puede estar presente en perros jóvenes, y el dolor asociado con la OA no es infrecuente en esta población. Por lo tanto, todos los perros de todas las edades podrían verse afectados por el dolor crónico. La identificación temprana del dolor significa una intervención más temprana, incluidos cambios en el estilo de vida que podrían reducir la progresión de esta dolorosa enfermedad. Las opciones de tratamiento para el dolor crónico son complejas y la respuesta al tratamiento está sujeta a muchas variaciones individuales.

### **Evaluación y reconocimiento práctico del dolor crónico**

El reconocimiento del dolor es clave para un manejo efectivo del dolor. Los cambios de comportamiento asociados con el dolor crónico pueden desarrollarse gradualmente y pueden ser sutiles, por lo que solo pueden ser detectados por alguien familiarizado con el animal (generalmente el cuidador) (Tabla 8). Numerosos instrumentos de puntuación del dolor están disponibles para evaluar el dolor crónico o la CdVRS en perros; sin embargo, solo unos pocos han sido validados (Belshaw *et al.* 2015, Belshaw & Yeates 2018, Reid *et al.* 2018, Lascelles *et al.* 2019) (Tabla 9). Según la evidencia actual, se recomienda el uso en la práctica del Inventario breve de dolor canino (CBPI) y el Osteoartritis en perros de Liverpool (LOAD).

De manera similar a los gatos (Capítulo 1.6), en los perros se utilizan otras herramientas como Pruebas sensoriales cuantitativas (QST, por sus siglas en inglés) y monitores de actividad. El uso de QST puede proporcionar una ventana a la evaluación del dolor crónico (Knazovicky *et al.* 2016) y se demostró que los perros con OA tienen una mayor sensibilidad sensorial generalizada a los estímulos externos en comparación con los perros normales (Knazovicky *et al.* 2016). Una vez que sean válidos, los paradigmas de pruebas QST del lado de la jaula pueden ser una adición útil a la práctica clínica.



**Tabla 9.** Herramientas utilizadas para el cribado y evaluación del dolor crónico en perros (Instrumentos de Metrología Clínica, CMI) y evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS)†

Herramienta	Tipo	Condición	Comentarios	Referencias
Herramienta de estadificación de la osteoartritis canina (COAST)	Detección	OA	Se ha realizado una validación preliminar. Consta de tres pasos separados para calificar al perro, calificar la articulación y clasificar la OA. Ayuda a los veterinarios a identificar antes la OA y a controlar la progresión a lo largo del tiempo. Disponible en: <a href="https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools">https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools</a>	(Cachon <i>et al.</i> , 2018)
Inventario breve de dolor canino (CBPI) ‡	CMI	OA y cancer óseo	Instrumento validado. Consta de 11 ítems para la evaluación de la intensidad del dolor y la interferencia del dolor con la función, y la impresión general de calidad de vida. Los ítems se puntúan en una escala de Likert. Disponible en: <a href="https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool">https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool</a>	(Brown <i>et al.</i> , 2008, Brown <i>et al.</i> , 2009)
Osteoartritis en perros de Liverpool (LOAD)‡	CMI	OA	Instrumento validado. Contiene 13 ítems para la evaluación de la movilidad general y la movilidad en el ejercicio. Los ítems se puntúan en una escala de Likert. Disponible en: <a href="https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools">https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools</a>	(Walton <i>et al.</i> , 2013)
Índice de Dolor Crónico de Helsinki (HCPI)	CMI	OA	Se ha realizado una validación preliminar. Consta de 11 ítems puntuados en una escala de Likert.	(Hielm-Bjorkman <i>et al.</i> , 2009)
Evaluación de Sueño e inquietud nocturna (SNoRE)	Sueño e inquietud nocturna	OA	Se ha informado de una validación preliminar. Originalmente 6 ítems, actualmente se recomienda una versión de 5 ítems (2.0), con preguntas centradas en el sueño puntuadas en una escala de Likert. Disponible en: <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/</a>	(Knazovicky <i>et al.</i> , 2015, Gruen <i>et al.</i> , 2019)
Calidad de vida relacionada con salud (CdVRS)	CdVRS	Enfermedad crónica	Instrumento validado. La versión más reciente tiene 22 ítems divididos en cuatro dominios de calidad de vida en perros (Energético y Entusiasta, Feliz y Contento, Activo y Cómodo y Tranquilo y Relajado) Disponible como instrumento basado en la web a través de una suscripción paga ( <a href="https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/">https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/</a> ).	(Reid <i>et al.</i> , 2013, Reid <i>et al.</i> , 2018)
Calidad de vida relacionada con salud (CdVRS)	CdVRS	OA	Se desarrolló un marco conceptual para la evaluación de la CdVRS para informar una herramienta potencial. Centrado en cuatro dominios (apariencia física, capacidad, comportamiento y estado de ánimo). Herramienta aún no disponible.	(Roberts <i>et al.</i> , 2021)

CMI Instrumento de metrología clínica, EDA Enfermedad articular degenerativa, OA osteoartritis

†Todos los instrumentos están destinados a ser completados por los cuidadores. Esta no es una lista exhaustiva de las herramientas disponibles, sino las que tienen más estudios disponibles.

‡Recomendado para su uso en la práctica debido a un mayor grado de evidencia científica



## 1.8 OLIGOANALGESIA Y POLIFARMACIA INAPROPIADA

### Oligoanalgesia

Oligoanalgesia es la falla en reconocer y proporcionar analgesia en pacientes con dolor agudo (Wilson & Pendleton 1989) (Cuadro 3). Se ha publicado en otra parte (Simon *et al.* 2017) una discusión en profundidad sobre cómo el problema puede influir en los resultados del paciente y las consecuencias fisiológicas. Si no se aborda el dolor perioperatorio agudo, se puede producir una sensibilización central y periférica y un dolor desadaptativo (p. ej., dolor posquirúrgico persistente) (Kalso *et al.* 2001, Johansen *et al.* 2012).

**Cuadro 3.** Motivos de la oligoanalgesia. Basado en Simón *et al.* (2017)

- Notas o instrucciones en el expediente del paciente que pueden dar lugar a una interpretación subjetiva, como "*analgésicos según sea necesario (a discreción)*", en lugar de instrucciones para utilizar un sistema objetivo de puntuación del dolor (Hansen y Hardie 1993).
- Falta de evaluación del dolor que puede conducir a un control inadecuado del dolor y a la administración de analgésicos.
- Falta de capacitación en la evaluación del dolor de las personas involucradas en el tratamiento de primera línea, como enfermeras veterinarias, estudiantes y veterinarios de emergencia (Barletta *et al.* 2016).
- Miedo y conceptos erróneos de los efectos adversos inducidos por analgésicos.
- Falta de disponibilidad de analgésicos (Berterame *et al.* 2016).
- Falta de cumplimiento del personal técnico para administrar analgésicos (Armitage *et al.* 2005).
- Especies: históricamente, los gatos han recibido menos analgésicos en comparación con los perros, incluso siguiendo los mismos procedimientos quirúrgicos (Dohoo y Dohoo 1996a, b, Hansen y Hardie 1993, Steagall *et al.* 2022).
- Otros factores: falta de un instrumento de calificación del dolor validado en el pasado; costos de analgésicos; potencial de abuso de drogas en humanos con analgésicos específicos; falta de experiencia clínica o confianza con la herramienta de evaluación del dolor o un fármaco, y falta de familiaridad con los procedimientos de prescripción (Hunt *et al.* 2015, Lorena *et al.* 2014, Moran y Hofmeister 2013, Wiese *et al.* 2005).

La oligoanalgesia se observa en los departamentos de emergencia humanos después de procedimientos de rutina que no se consideran dolorosos en pacientes que no pueden verbalizar el dolor o que no reciben atención inmediata debido a una evaluación inadecuada del dolor (Todd *et al.* 2007, Rose *et al.* 2013, Carter *et al.* 2016). Algunos de estos factores o todos ellos podrían conducir a la oligoanalgesia en medicina veterinaria. De hecho, los estudios han revelado que, históricamente, muchos perros y gatos no recibieron analgésicos a pesar de su estado y condiciones de dolor (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a, b, Wiese *et al.* 2005), y que el dolor es muy frecuente en el

entorno de emergencia (Wiese *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013). Datos recientes muestran que el uso perioperatorio de analgésicos ha aumentado (Farnworth *et al.* 2014, Rae *et al.* 2021). Por ejemplo, más del 90 % de los veterinarios en el Reino Unido administraron algún tipo de analgésico perioperatorio para los procedimientos de rutina, mientras que el uso de analgésicos después de la incisión para la castración por parte de los veterinarios canadienses también ha aumentado (Hewson *et al.* 2006a, b, Hunt *et al.* 2015). Por otro lado, algunos estudios indicaron que los analgésicos postoperatorios aún no se proporcionan comúnmente después de la castración en algunos países (Lorena *et al.* 2014, Perret-Gentil *et al.* 2014).

Para abordar el problema de la oligoanalgesia son necesarias la educación y capacitación en el manejo del dolor (Mich *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014, Lorena *et al.* 2014, Doodnaught *et al.* 2017), incluida la discusión de métodos alternativos de control del dolor cuando no se dispone de analgésicos (Diep *et al.* 2020) y el uso de herramientas de puntuación del dolor validadas.

## **Polifarmacia**

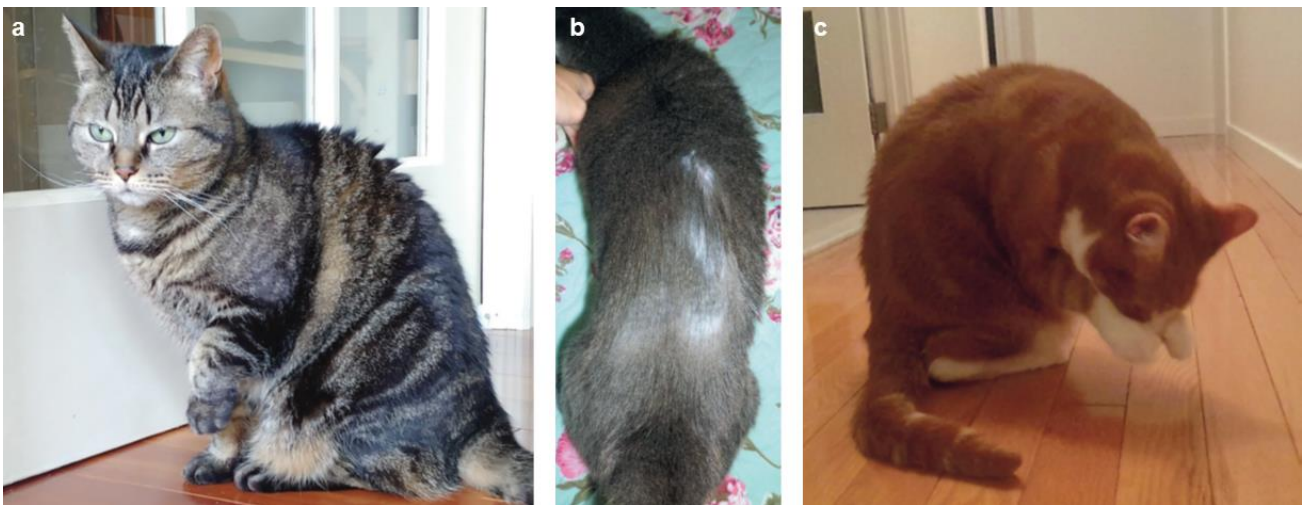
Aunque la provisión de analgesia adecuada es imperativa para asegurar el bienestar de perros y gatos con dolor agudo o crónico, es importante distinguir la analgesia multimodal apropiada de la polifarmacia inapropiada. La polifarmacia es el uso de una gran cantidad de medicamentos en combinación sin una buena justificación y puede dar lugar a interacciones farmacológicas complejas y un mayor riesgo de efectos adversos. Por ejemplo, la combinación de fármacos con efectos similares sobre el sistema serotoninérgico puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico (Capítulo 2.7). De manera similar, administrar un AINE en combinación con un corticosteroide aumentará la probabilidad de efectos adversos como ulceración o perforación gastrointestinal. Aunque se reconoce que la analgesia multimodal mejora la provisión de analgesia, el uso imprudente de la polifarmacia puede resultar costoso, tanto en la clínica como cuando se aplica en el entorno doméstico. El cumplimiento y la adherencia a tener que dar múltiples medicamentos en diferentes momentos también pueden ser difíciles. Un estudio que investigó las percepciones de los cuidadores sobre el dolor crónico en perros identificó que tener que administrar muchos medicamentos suponía una carga significativa para el cuidador en términos de costo y también de los aspectos prácticos de garantizar que los perros recibieran los medicamentos a tiempo (Davis *et al.* 2019). La administración de medicamentos tres veces al día a menudo no es práctica para los cuidadores, lo que lleva a un cumplimiento deficiente. Una mayor carga de medicación con polifarmacia conduce a un mayor deterioro de la relación humano-animal. Por ejemplo, más de la mitad de los cuidadores informaron que medicar a su gato había cambiado su relación con ellos (Taylor *et al.* 2022).

## 1.9 DOLOR NEUROPÁTICO

El dolor neuropático es el dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial (Jensen *et al.* 2011) (Tabla 3). Es un fenómeno de mala adaptación que involucra actividad espontánea ectópica aberrante sensorial, neuroplasticidad, sensibilización periférica y central, alteración de la modulación inhibitoria endógena y activación de la glía, entre otros (Gilron *et al.* 2015). En medicina veterinaria, el dolor neuropático es un síndrome infradiagnosticado, poco conocido y novedoso; hay artículos de revisión disponibles sobre el tema (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020). Al momento de escribir este artículo, no había un instrumento validado para el diagnóstico del dolor neuropático en sí. La enfermedad generalmente se presume después de exámenes físicos y neurológicos detallados y, cuando es posible, imágenes avanzadas del área afectada, como imágenes por resonancia magnética (IRM). Debe sospecharse dolor neuropático cuando un paciente es refractario a la terapia analgésica convencional y ha mostrado signos clínicos de alodinia y/o hiperalgesia; sin embargo, la hipoalgesia también puede estar presente según la lesión y la enfermedad (Ruel *et al.* 2020). Las pruebas sensoriales cuantitativas (Capítulo 1.6) en perros con hernia de disco toracolumbar (Gorney *et al.* 2016) y perros con condiciones de dolor neuropático mostraron una mayor facilitación del dolor y/o una disminución de la inhibición del dolor en comparación con individuos sanos (Ruel *et al.* 2020); QST podría proporcionar información clínica útil cuando se incorpore al examen físico/neurológico en el futuro.

Se han descrito varias formas de neuropatía en especies veterinarias, incluida la enfermedad de la médula espinal, afecciones musculoesqueléticas crónicas, neuropatía periférica y dolor posquirúrgico persistente (Figuras 18 y 19). Por ejemplo, la OA puede provocar una sensibilización central generalizada y la aparición de dolor neuropático (Knazovicky *et al.* 2016). La neuropatía diabética felina es un síndrome desarrollado secundario a la diabetes que provoca postura plantígrada y dolor neuropático (Mizisin *et al.* 1998, Estrella *et al.* 2008). La malformación tipo Chiari de los perros Cavalier King Charles y Chihuahua, entre otras razas pequeñas, y lairingomielia son una fuente importante de dolor neuropático y se asocian con un comportamiento temeroso y una disminución de la calidad de vida (Rutherford *et al.* 2012). Los factores genéticos desempeñan un papel en estas condiciones en las que la malformación del cráneo y la unión craneocervical dan como resultado el hacinamiento del parénquima cerebral con el consiguiente dolor y alteraciones en la circulación del líquido cefalorraquídeo (Ancot *et al.* 2018, Knowler *et al.* 2018). El síndrome de hiperestesia felina (FHS) y el síndrome de dolor orofacial (FOPS) son trastornos dolorosos con signos conductuales altamente sospechosos de dolor neuropático (Figura 18). Las características clínicas de una serie de casos con 7 gatos con FHS mostraron ondulación de la piel sobre el área lumbar dorsal, episodios de

saltos y carreras, vocalización excesiva, persecución/mutilación de la cola (Batle *et al.* 2019). La prevalencia de FOPS es alta en los gatos birmanos en comparación con otras razas. El síndrome de dolor orofacial felino tiene una fisiopatología similar a la neuralgia del trigémino en las personas; tiene episodios agudos unilaterales y se sospecha un componente hereditario que podría estar relacionado con el estrés (Rusbridge *et al.* 2010). Los signos clínicos pueden desencadenarse por el movimiento de la boca u ocurrir espontáneamente e incluyen manotearse la boca, movimientos exagerados de lamer y masticar, mutilación de la lengua, vocalización espontánea con comportamiento de escape y disminución del apetito.



**Figura 18.** Ejemplos de gatos con dolor neuropático. (a) Un gato con dolor posquirúrgico persistente después de la oniquectomía. Este gato solía mantener la mano izquierda levantada mientras estaba sentado para evitar cargar peso sobre ella y le molestaba que le tocaran la misma mano varios años después de la cirugía. (b) Un gato con sospecha de síndrome de hiperestesia felina. Este gato de repente comenzaba a arrancarse el pelo alrededor del área toracolumbar y reaccionaba al tocar esta misma área mostrando signos de alodinia. (c) Un gato con síndrome de dolor orofacial felino. Este gato se frotaba frenéticamente la cara con las manos y vocalizaba "sin razón aparente". Figuras reproducidas de Monteiro & Steagall (2018).

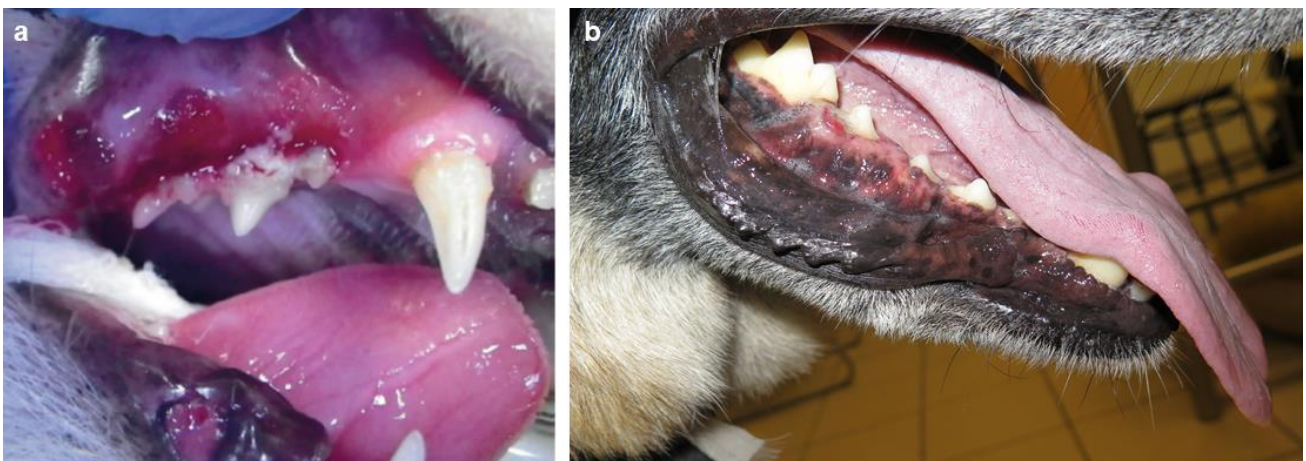


**Figura 19.** Ejemplo de un perro con dolor neuropático. Esta perra de 13 años tenía osteoartritis en etapa terminal de múltiples articulaciones. Tenía marcada asimetría de masa muscular y de distribución del peso de sus miembros posteriores. Presentaba un grave deterioro de la movilidad y un lamido excesivo de los miembros posteriores. Figura cortesía de Beatriz Monteiro.

El tratamiento del dolor neuropático es un desafío. En la literatura veterinaria, los gabapentinoides (gabapentina o pregabalina) se han utilizado como primera línea de tratamiento del dolor neuropático con mejoras significativas en la CdV (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019, Sanchis-Mora *et al.* 2019, Ruel *et al.* 2020, Schmierer *et al.* 2020, Thoenner *et al.* 2020). Se han utilizado fármacos antiinflamatorios no esteroideos en combinación con gabapentinoides cuando también se sospecha una afección inflamatoria. Los antagonistas de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) (es decir, amantadina) también se han utilizado para el tratamiento de la OA en perros (Lascelles *et al.* 2008) y gatos (Shiple *et al.* 2021). Se pueden usar varias modalidades de medicina física que incluyen terapia de calor y frío, acupuntura y punción de puntos gatillo, estiramiento, masaje y ejercicio, aunque necesitan más investigación en especies veterinarias (Shah *et al.* 2015). Se justifican estudios que incluyan diferentes opciones de tratamiento en una amplia gama de afecciones dolorosas neuropáticas e investigaciones del posible efecto placebo. Consulte el Capítulo 3.12 para obtener más información.

## 1.10 DOLOR OROFACIAL Y DENTAL

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, IASP, el dolor orofacial es una forma frecuente de dolor percibido en la cara y/o en la cavidad bucal (IASP s.f.). Puede ser causado por enfermedades o trastornos de las estructuras regionales, disfunción del sistema nervioso o por derivación de fuentes distantes (Figura 20). El dolor orofacial involucra mecanismos musculoligamentosos, dentoalveolares y/o neurovasculares. El dolor dental es un tipo de dolor orofacial causado por enfermedades dentales o dolor referido a los dientes. Existen diferencias específicas entre los mecanismos de la nocicepción dental y otros tejidos corporales. El proceso nociceptivo subyacente en las condiciones orofaciales se comprende menos que otros mecanismos de señalización somática. Por ejemplo, la pulpa del diente está densamente inervada y rodeada de dentina y esmalte mineralizados. Este último es avascular, no inervado y no poroso ofreciendo una capa protectora al diente. Sin embargo, en este entorno de baja distensibilidad y durante la inflamación, la hinchazón mínima de la pulpa provocará un dolor intenso, especialmente cuando el esmalte está comprometido.



**Figura 20.** Ejemplos de condiciones que causan dolor orofacial y dental. (a) Una gata con enfermedad periodontal severa. Esta gata comenzaba a manotearse la boca mientras comía. Fue anestesiada para someterse a un tratamiento dental, incluidas extracciones dentales. Los cuidadores informaron que después del tratamiento estos signos desaparecieron y ella se volvió más amigable. (b) Un perro con un osteosarcoma de la mandíbula derecha. El perro ya no estaba interesado en atrapar una pelota cuando el cuidador se la tiraba, actividad que antes disfrutaba. Figura (a) reproducida de Monteiro & Steagall (2018). Figura (b) cortesía de Beatriz Monteiro.

El dolor orofacial es un problema común en la medicina veterinaria debido a la alta prevalencia de trastornos orales (p. ej., enfermedad periodontal, dientes fracturados, estomatitis, maloclusiones y neoplasias) que provocan dolor agudo y crónico que puede afectar la calidad de vida de los animales y el vínculo entre el cuidador y la mascota. El Comité de Estandarización Dental de WSAVA ha publicado un extenso documento sobre el tema que incluye información sobre anestesia y manejo del



dolor en odontología (Niemiec *et al.* 2020). También se encuentran disponibles pautas adicionales de atención dental de la American Animal Hospital Association (Bellows *et al.* 2019).

La enfermedad periodontal es una condición común en la práctica canina y felina y su tratamiento a menudo involucra anestesia general y extracciones dentales. Por ejemplo, la gingivoestomatitis crónica felina se caracteriza por lesiones ulcerosas proliferativas, friables, multifocales o difusas, bilaterales, alrededor de la base de la lengua y el pliegue palatogloso, con molestias orales intensas. Conduce a anorexia, disfagia, sialorrea, halitosis y pérdida de peso. También puede producir hemorragia oral y, a menudo, requiere extracciones de toda la boca (Winer *et al.* 2016). Otras causas comunes de dolor dental incluyen trauma, infección o enfermedad de la pulpa dental (pulpitis), neoplasia, trauma oclusal, abscesos, síndrome del diente fisurado, fracturas y procedimientos orales quirúrgicos invasivos (por ejemplo, maxilectomías, mandibulectomías, etc.). A pesar de ser común, el dolor oral/dental aún no se reconoce ni se trata y se descuida en la práctica de pequeños animales. Sin embargo, está recibiendo atención como un problema de bienestar de alta prioridad (Summers *et al.* 2019). En una encuesta de registros de salud caninos electrónicos en el Reino Unido, los trastornos dentales se clasificaron como una de las tres enfermedades con un alto impacto en el bienestar en función de su alta prevalencia, larga duración y gravedad.

Hasta la fecha, la mayoría de los estudios sobre el tema involucran bloqueos anestésicos locales y su efecto ahorrador de anestesia, pero en términos de analgesia y comportamientos inducidos por dolor oral, no se ha investigado mucho. El dolor después de las extracciones dentales es de naturaleza inflamatoria y afecta la nutrición y el comportamiento alimentario de los gatos (Watanabe *et al.* 2019, Watanabe *et al.* 2020b). Estos pacientes requieren terapia con opioides a largo plazo (hasta 72 horas en algunos individuos) para controlar el dolor, además del uso de un protocolo multimodal durante la cirugía que involucra opioides, anestésicos locales y AINE. Los gatos demuestran comportamientos únicos inducidos por el dolor y son menos juguetones y activos; un enlace a un video de comportamientos inducidos por el dolor en gatos después de extracciones dentales está disponible con la publicación original (Watanabe *et al.* 2020b). Aún no se han realizado estudios similares en perros. También se sospecha que las especies veterinarias con afecciones orales dolorosas experimentan un impacto negativo en su calidad de vida y patrones de sueño, como ocurre en los humanos (Ferreira *et al.* 2017). Los veterinarios perciben las afecciones orales como una causa importante de dolor crónico en los perros (Bell *et al.* 2014); lo mismo es probablemente cierto para los gatos. De hecho, los perros y gatos pueden verse afectados por dolor orofacial neuropático (ver FOPS en el Capítulo 1.9) o por tumores malignos y no malignos de la cavidad oral que causan dolor crónico (Ver Capítulo 3.14).

La IASP afirmó que la naturaleza multidimensional del dolor orofacial requiere un enfoque interdisciplinario para su manejo que conduzca a la creación de un Grupo de Interés Especial (IASP

sf). No se han publicado instrumentos para la evaluación del dolor que sean específicos de especie para la odontología veterinaria. Sin embargo, la Feline Grimace Scale<sup>®</sup> ha mostrado una interconfiabilidad entre buena y excelente entre observadores en gatos después de extracciones dentales (Watanabe *et al.* 2020a). Un prototipo de instrumento compuesto también podría ser útil para la evaluación del dolor en perros y gatos con afecciones orales y maxilofaciales después de una validación adicional (Della Rocca *et al.* 2019). El abordaje del dolor dental es multimodal. La mayoría de los procedimientos de diagnóstico (por ejemplo, radiografías) en animales requieren anestesia general y los procedimientos invasivos y dolorosos, como las extracciones de dientes, deben realizarse bajo anestesia general. A menudo, se requiere la administración de una terapia a largo plazo con AINE después de múltiples extracciones dentales, incluso cuando se usan opioides y técnicas anestésicas locales en el perioperatorio (Bienhoff *et al.* 2012). En el tratamiento farmacológico del dolor crónico, se consideran los AINE, así como los analgésicos de acción central como la gabapentina, la amitriptilina y el tramadol (solo en gatos). En los Capítulos 2.5 y 3.7 se proporcionan ejemplos de protocolos dentales.

## **1.11 CÁNCER**

El dolor puede afectar a los pacientes con cáncer durante todas las etapas de la enfermedad. La presentación clínica puede variar ampliamente según la ubicación y la naturaleza del tumor. Generalmente, los tumores que involucran la cavidad oral, los huesos, el sistema genitourinario, los ojos, la nariz, las raíces nerviosas y el tracto gastrointestinal causan un dolor considerable (Lascelles 2013), pero otros cánceres como el linfoma tienen el potencial de causar dolor (Higginson *et al.* 2013). El dolor es más severo con los cánceres que afectan tejidos no distensibles como el hueso o cuando hay un componente de dolor neuropático (Bennett *et al.* 2012). Independientemente, a medida que avanza el cáncer, es más probable que el dolor esté presente y sea intenso. En pacientes humanos con cáncer, el dolor es uno de los síntomas más temidos y debilitantes que afecta del 43 al 63 % de los pacientes en todas las etapas de la enfermedad y hasta el 90 % de los pacientes con enfermedad en etapa avanzada (van den Beuken-van Everdingen *et al.* 2007). Aunque se desconoce la verdadera prevalencia del dolor por cáncer en animales pequeños, se podría suponer que es alta considerando que los perros y gatos viven más tiempo y que el cáncer es una causa importante de morbilidad y mortalidad en esta población. El dolor del cáncer no se reconoce ni se trata adecuadamente en las personas, y lo mismo es probable que ocurra con los animales. Una encuesta en la que participaron veterinarios del Reino Unido reveló que el 87 % está de acuerdo en que el dolor por cáncer está infradiagnosticado y el 66 % no está de acuerdo en que el dolor por cáncer es fácil de tratar (Bell *et al.* 2014).

El dolor en pacientes con cáncer puede tener características de dolor agudo o crónico, o ambos, y es de naturaleza multidimensional (Tabla 10). Puede ser somático o visceral y generalmente involucra componentes inflamatorios y neuropáticos.

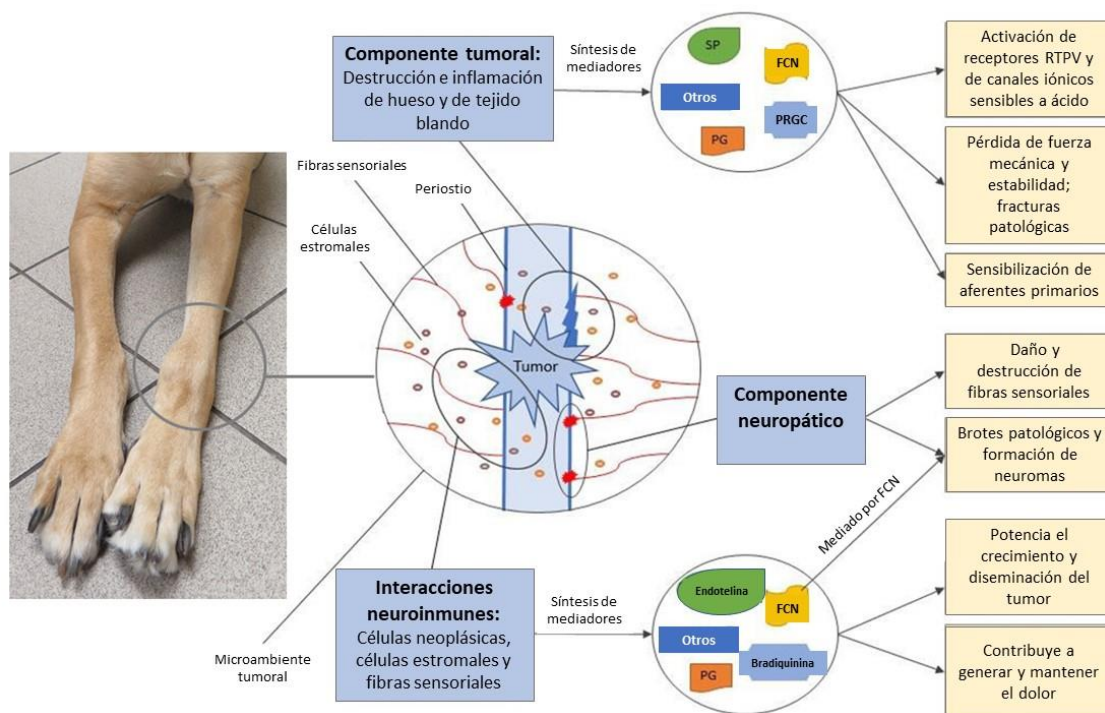
**Tabla 10.** El dolor del cáncer es multifactorial y está relacionado con la enfermedad en sí, pero también con los procedimientos relacionados con el diagnóstico y la terapia del cáncer en sí, y las condiciones concomitantes

<b>Factor contribuyente al dolor por cáncer</b>	<b>Comentarios</b>
Consecuencia directa del tumor	La mayoría de los tumores son lesiones ocupantes de espacio que provocan necrosis tisular, infiltración de tejidos blandos o hueso y afectación de nervios periféricos. El dolor inflamatorio resulta de la lesión e inflamación de los tejidos. El dolor neuropático es el resultado de la afectación o compresión de los nervios periféricos u otros tejidos nerviosos.
Interacciones neuroinmunes	El dolor del cáncer también es una consecuencia de las interacciones bioquímicas entre el tumor y su entorno huésped. Las comunicaciones complejas entre las células cancerosas, el sistema inmunitario y los sistemas nervioso central y periférico juegan un papel fundamental en la potenciación del crecimiento y la propagación de tumores y en la generación y mantenimiento del dolor oncológico
Procedimientos diagnósticos	Las biopsias, los aspirados con aguja, la endoscopia y el posicionamiento para obtener imágenes pueden causar dolor e incomodidad temporales.
Terapias anticáncer	Las venopunciones, la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia tienen el potencial de causar dolor de leve a intenso, incluido el dolor agudo, el dolor posquirúrgico persistente (p. ej., amputación, toracotomía), la neuropatía inducida por la quimioterapia y la mucositis y el dolor inducidos por la radiación.
Enfermedad metastásica	Los cánceres pueden invadir tejidos sanos, como en la metástasis ósea.
Condiciones dolorosas concomitantes	Los pacientes con cáncer frecuentemente tienen otras fuentes de dolor crónico, como la osteoartritis y la enfermedad periodontal.

## Cáncer óseo

El cáncer de hueso puede ser de naturaleza primaria, como el osteosarcoma en perros (Figura 21) o el hueso puede estar infiltrado por otros cánceres (por ejemplo, carcinoma oral de células escamosas en gatos). El osteosarcoma es un tumor óseo maligno agresivo e invasivo que causa cambios osteolíticos y proliferativos con predilección por perros de razas grandes y gigantes (Simpson *et al.* 2017). Estos cánceres causan dolor severo y los pacientes generalmente son diagnosticados en una etapa avanzada de la enfermedad. Un estudio en perros con osteosarcoma reveló que han generalizado una mayor sensibilidad al dolor en comparación con los perros sanos, lo que significa que les duele más en todas

partes del cuerpo. Tienen alodinia en el sitio del tumor e hiperalgesia alrededor del tumor y en otras localizaciones, y una disfunción de los mecanismos nocivos inhibitorios. Tienen puntajes de calidad de vida bajos, disminución de la movilidad y mayor alteración del sueño (Monteiro *et al.* 2018).



**Figura 21.** Un perro con osteosarcoma del radio distal izquierdo e ilustración de los componentes que contribuyen a la sensibilización periférica y central en pacientes con cáncer de hueso. SP sustancia P, FCN Factor de crecimiento nervioso, PRGC Péptido relacionado con el gen de la calcitonina, PG Prostaglandinas, TRPV Receptor potencial transitorio vaniloide. Figura modificada de (Monteiro 2019).

## Cáncer visceral

Los cánceres viscerales (abdominales y torácicos) producen dolor, pero puede ser difícil localizar el origen. Puede resultar de la distensión y contracción de órganos huecos, estiramiento de las cápsulas de órganos sólidos o superficies mucosas, isquemia causada por invasión tumoral o compresión del riego sanguíneo visceral, o por compresión o invasión de estructuras neurales que irrigan las vísceras u otras estructuras tales como como ligamentos, vasos o mesenterio (Wordliczek & Zajackowska 2013).

## 1.12 INTERACCIÓN DE NUTRICIÓN Y DOLOR

La dieta, la obesidad y el dolor de la OA están íntimamente relacionados en perros y gatos (Frye et al. 2016, Maniaki *et al.* 2021). Se han documentado reducciones en el dolor asociado con la pérdida de peso en perros (German *et al.* 2012). La información sobre la puntuación de la condición corporal y muscular está disponible en <https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>.

Las explicaciones de la fuerte relación entre la obesidad y el dolor de la OA incluyen una mayor carga mecánica por el peso excesivo y cambios metabólicos debido a los mediadores proinflamatorios derivados del tejido adiposo (Tvarijonavicute *et al.* 2012, Van de Velde *et al.* 2013, Barić Rafaj *et al.* 2017). La obesidad es una condición inflamatoria *per se*, y la grasa es un “órgano” activo que libera cantidades relevantes de citocinas.

También se sabe que la obesidad afecta el microbioma intestinal que, a su vez, se ha demostrado que afecta tanto el dolor como el estado de la enfermedad (Schott *et al.* 2018). Los microorganismos entéricos se comunican con el sistema nervioso (eje neuroendocrino-inmune) e influyen en la regulación del dolor (Guo *et al.* 2019). Los estados de dolor crónico se caracterizan por la neuroinflamación que contribuye al dolor crónico y, a su vez, provoca una mayor neuroinflamación (Nijs *et al.* 2020). La dieta también puede contribuir a la neuroinflamación a través de interacciones intestino-cerebro y la alteración del microbioma. Por lo tanto, además de que la propia obesidad altera la sensación de dolor, los cambios en la dieta se han implicado como una forma de modular la sensación de dolor. Sin embargo, los detalles de las intervenciones dietéticas para modificar el dolor en humanos no están claros. Algunos estudios muestran que las dietas ricas en energía y bajas en fibra están asociadas con el estrés oxidativo, la necrosis celular y el daño tisular en todo el cuerpo a través de la señalización inmune central proinflamatoria y la activación glial (Brain *et al.* 2021). Otros muestran un beneficio de las dietas cetogénicas que son altas en densidad energética y proteínas para producir alivio del dolor y reducción de la inflamación (Field *et al.* 2021, Ruskin *et al.* 2021). Algunas especies de microorganismos entéricos pueden producir triptófano, lo que aumenta la analgesia de la serotonina, mientras que otras pueden producir agonistas del receptor NMDA, lo que contribuye a la sensibilización central (Nijs *et al.* 2020). Aunque faltan datos específicos sobre el aprovechamiento de la microbiota para el control del dolor, el uso de prebióticos en la medicina veterinaria se está expandiendo y varios estudios muestran beneficios para diversas afecciones gastrointestinales y metabólicas (Grzeskowiak *et al.* 2015).

Existe un vínculo entre la obesidad, la inflamación, los niveles de glucosa y el dolor (Elma *et al.* 2020). Una serie de suplementos dietéticos que disminuyen la inflamación entérica (y sistémica) pueden desempeñar un papel, pero los resultados son mixtos (consulte el Capítulo 2.12). El manejo nutricional

y los bloqueadores farmacológicos de la neuroinflamación basados en la nutrición pueden tener futuro en el manejo del dolor crónico. En este momento, la evidencia apunta al control de la obesidad como el método más probado para el control del dolor (Impellizeri *et al.* 2000, Smith *et al.* 2006).

El dolor agudo también puede afectar la ingesta de alimentos y los comportamientos alimentarios. La ingesta de alimentos secos y blandos fue significativamente menor en los gatos que tenían dolor después de múltiples extracciones dentales en comparación con los gatos después de una limpieza dental o extracciones dentales mínimas (Watanabe *et al.* 2019). Además, se observaron comúnmente "dificultades para agarrar comida seca" durante la alimentación y "sacudidas de la cabeza" después de la alimentación en gatos después de múltiples extracciones dentales hasta 6 días después de la cirugía (Watanabe *et al.* 2020b).



## 1.13 NIVEL PERCIBIDO DE DOLOR ASOCIADO CON DIVERSAS CONDICIONES

La designación de condiciones en categorías (Tabla 11) pretende servir solo como una guía. El dolor puede variar según el paciente y la condición, y su gravedad. Cada paciente debe ser evaluado individualmente. También es importante recordar que el 'historial de dolor' o la 'memoria del dolor' del paciente afecta el dolor que se puede esperar en la afección actual que se está tratando; se puede esperar que un historial de dolor previo o continuo en un paciente magnifique el dolor asociado con cualquier afección o cirugía nueva (es decir, dolor agudo o crónico).

**Tabla 11.** Ejemplos de condiciones médicas y quirúrgicas y su nivel esperado de dolor percibido. Las condiciones están ordenadas alfabéticamente y no en orden de gravedad. La variabilidad individual puede estar presente y el dolor debe evaluarse y tasarse caso a caso.

<b>Severo a insoportable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tromboembolismo aórtico</li> <li>Fracturas articulares o patológicas</li> <li>Cáncer de hueso</li> <li>Lesión por quemadura</li> <li>Infarto/tumores del sistema nervioso central</li> <li>Ablación del canal auditivo</li> <li>Reparación de fracturas donde existe una lesión extensa de tejidos blandos</li> <li>Osteodistrofia hipertrófica</li> <li>Inflamación (extensa, por ejemplo, peritonitis, fascitis)</li> <li>Amputación de extremidades</li> <li>Meningitis</li> <li>Pancreatitis necrotizante o colecistitis</li> <li>Dolor neuropático (atrapamiento/inflamación de nervios, hernia de disco intervertebral, etc.)</li> <li>Cirugía de la columna</li> <li>Trombosis/isquemia</li> </ul>
<b>De moderada a grave (varía según el grado de enfermedad o lesión)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor capsular por organomegalia</li> <li>Abrasión/ulceración corneal</li> <li>Cirugía ortopédica correctiva (osteotomías, cirugía cruzada, artrotomías abiertas)</li> <li>Distocia</li> <li>Etapas tempranas o en proceso de resolución de lesiones/inflamación/enfermedad de tejidos blandos</li> <li>Resección extensa y reconstrucción para remoción de masa</li> <li>Congelación</li> <li>Glaucoma</li> <li>Distensión de órgano hueco</li> <li>Artritis inmunomediada</li> <li>Enfermedad del disco intervertebral</li> <li>Mastectomía</li> <li>Mastitis</li> <li>Torsiones mesentéricas, gástricas, testiculares u otras</li> <li>Mucositis (incluida la mucositis asociada a la radioterapia)</li> <li>Cáncer oral</li> <li>Panosteítis</li> <li>Peritonitis/Pleuritis</li> <li>Estomatitis</li> <li>Trauma (es decir, ortopédico, tejido blando extenso, cabeza)</li> <li>Obstrucción ureteral uretral/biliar</li> </ul>

---

Uveítis

---

**Moderado**

Cistitis  
Enfermedad dental  
Artroscopia y laparoscopia  
Osteoartritis (puede ser grave si se trata de dolor neuropático; etapas del final de la vida)  
Ovariohisterectomía  
Lesiones de tejidos blandos (es decir, menos graves que las anteriores)  
Obstrucción uretral

---

**Leve a moderado**

Abscesos y su manejo  
Castración  
Drenajes torácicos  
Enfermedad dental  
Cistitis  
Otitis  
Laceraciones superficiales

---

## 1.14 CONCEPTOS ERRÓNEOS COMUNES SOBRE EL DOLOR

### **Los opioides causan depresión respiratoria en perros y gatos despiertos**

**Falso.** Este concepto erróneo ha surgido del hecho de que los humanos son extremadamente sensibles a los efectos depresores respiratorios de los opioides. Los opioides rara vez causan efectos adversos graves en el período perianestésico cuando se utilizan las dosis adecuadas (Wagner *et al.* 2003). Sin embargo, en animales enfermos, los fármacos opioides deben titularse para lograr la analgesia, lo que minimizará el riesgo de compromiso respiratorio. Se recomienda una estrecha observación y monitorización (p. ej., frecuencia y profundidad respiratoria, pulsioximetría) en animales obnubilados, con patología intracraneal (p. ej., después de un traumatismo craneoencefálico) y en razas braquicefálicas, especialmente con el síndrome braquiocefálico obstructivo de las vías respiratorias.

### **Los animales obnubilados tienen riesgo de neumonía por aspiración**

**Verdadero.** La causa de la neumonía por aspiración (NA) en perros y gatos es multifactorial y puede ocurrir en el período perioperatorio. En un estudio retrospectivo, el 18 % de los gatos diagnosticados con NA habían sido anestesiados (Levy *et al.* 2019). En un gran estudio retrospectivo multicéntrico de perros sedados o anestesiados, la incidencia de NA fue del 0,17 % (Ovbey *et al.* 2014). En ese estudio, un evento de regurgitación o el uso de hidromorfona se asociaron significativamente con el desarrollo de NA. Los pacientes con parálisis laríngea, disfunción esofágica y síndrome braquicefálico, o aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos específicos (p. ej., laparotomía, cirugía de las vías respiratorias superiores, neurocirugía, toracotomía y endoscopia) tienen un mayor riesgo de desarrollar NA (Ovbey *et al.* 2014, Darcy *et al.* 2018). Aunque ningún estudio vincula causalmente el nivel de conciencia (p. ej., obnubilado versus completamente despierto) con el desarrollo de NA, parece intuitivo que los animales obnubilados tienen menos probabilidades de poseer reflejos laríngeos rápidos y efectivos para proteger sus vías respiratorias.

### **Las altas dosis de opioides intraoperatorios pueden causar problemas**

**Puede ser verdad.** Los opioides intraoperatorios son beneficiosos ya que disminuyen los requerimientos anestésicos y proporcionan analgesia. La depresión respiratoria puede ocurrir debido a los efectos combinados con los fármacos anestésicos, pero se trata fácilmente con ventilación manual o mecánica. Pueden ocurrir problemas durante la recuperación anestésica; en un estudio, casi el 25 % de los perros que recibieron una infusión de fentanilo a velocidad continua intraoperatoriamente para procedimientos ortopédicos presentaron disforia posanestésica (Becker *et al.* 2013).

Los opiáceos, especialmente en dosis altas, cuando se administran como único analgésico durante un procedimiento, pueden potenciar la disminución del dolor a través de la activación de la glía (es decir, hiperalgesia inducida por opiáceos). Esto no se ha confirmado en medicina veterinaria, pero puede resultar en un aumento de la dosis, analgesia inadecuada y, en algunos casos, hiperalgesia (Colvin *et al.* 2019).

### **Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son tóxicos en perros y gatos**

**Falso.** La inflamación es un componente común del dolor agudo y crónico, por lo que los AINE son un componente clave del tratamiento. Los AINE se usan ampliamente para aliviar el dolor a corto y largo plazo en numerosos animales en todo el mundo. Los beneficios analgésicos superan los riesgos potenciales. Se deben considerar cuidadosamente los pros y los contras del uso de AINE en animales con insuficiencia hepática y enfermedad renal avanzada. Los eventos adversos informados con mayor frecuencia en perros son vómitos, diarrea y anorexia (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). Los pacientes individuales deben ser examinados para detectar posibles factores de riesgo antes de la administración y deben ser monitoreados durante el tratamiento. Muchos AINE autorizados para su uso en humanos tienen un margen de seguridad estrecho en animales y deben usarse con precaución o no usarse en animales en absoluto. Cuando se disponga de medicamentos aprobados para especies específicas, se deben utilizar preferentemente.

### **Si alivio el dolor, el animal se moverá, estará más activo e interrumpirá la reparación de su línea de sutura/fractura.**

**Falso.** Permitir que los animales experimenten dolor para controlar el movimiento después de la cirugía no es ético. Cuando sea necesario controlar la actividad, se deben adoptar otros medios (p. ej., confinamiento en jaulas, paseo controlado con correa). En perros, el confinamiento postoperatorio se vio facilitado por la administración de trazodona (Gruen *et al.* 2014). El ejercicio con soporte de peso controlado es esencial para la reparación ortopédica posoperatoria para garantizar la curación ósea adecuada y mantener la masa muscular para sostener la extremidad. La falta de soporte de peso da como resultado una cicatrización ósea deteriorada, atrofia muscular y contractura. Sin la administración de analgésicos, el movimiento y la fisioterapia pueden resultar demasiado dolorosos. Si no se alivia el dolor asociado con las incisiones abdominales o torácicas, la ventilación normal puede verse afectada.

### **Los pacientes pediátricos no sienten dolor**

*Falso.* Hay pruebas sólidas que respaldan la premisa de que los recién nacidos humanos experimentan dolor y, de hecho, pueden ser más sensibles al dolor si no se tratan. Esto puede resultar en sufrimiento a largo plazo (Anand 2001). Los estudios de resonancia magnética funcional en bebés recién nacidos infieren que algunas características del dolor son similares a las de los adultos (Ranger & Brunau 2015). En base a las similitudes de la neuroanatomía entre los mamíferos, se debe suponer que los perros y gatos recién nacidos pueden experimentar dolor, aunque puede diferir de la experiencia de los adultos.

### **Los fármacos analgésicos enmascaran signos de deterioro del paciente o impiden un diagnóstico o seguimiento adecuado**

*Falso.* Si un paciente tiene dolor, los analgésicos están justificados por razones éticas y para disminuir los efectos fisiológicos adversos relacionados con el dolor, como taquicardia, taquipnea, volúmenes tidal bajos e íleo. Los analgésicos deben administrarse lo antes posible después de un examen físico. En algunos pacientes, el examen puede no ser posible hasta que se haya aliviado el dolor. Los analgésicos administrados sistémicamente (p. ej., opioides) proporcionarán alivio, pero es poco probable que eliminen por completo el dolor resultante de un traumatismo agudo o en casos quirúrgicos de emergencia (p. ej., dolor visceral intenso debido a dilatación gástrica y vólvulo). Los opiáceos de acción corta se pueden usar y ajustar según el efecto para permitir la evaluación del paciente y el alivio adecuado del dolor con una sedación mínima (p. ej., examen neurológico).

### **Los fármacos anestésicos son analgésicos y por lo tanto previenen el dolor.**

*Falso.* Los fármacos como los anestésicos inhalantes (p. ej., isoflurano, sevoflurano) e inyectables (p. ej., propofol, alfaxalona) bloquean la percepción del dolor y se los denomina analgésicos en algunos libros de texto. Sin embargo, no son medicamentos antinociceptivos ni analgésicos clásicos. Por lo tanto, la nocicepción (transducción, transmisión y modulación) todavía ocurre durante la anestesia general si ocurren estímulos nocivos y no se administran fármacos antinociceptivos. Al despertar, el paciente experimentará dolor (una emoción consciente con cambios neuroendocrinos).

### **El manejo del dolor se centra únicamente en el uso de medicamentos.**

*Falso.* El abordaje del dolor agudo y crónico debe ser integrador, esto significa combinar terapias farmacológicas y no farmacológicas. Los ejemplos de terapias sin medicamentos incluyen, entre otros, acupuntura, masaje médico, dieta, aditivos o suplementos nutricionales, rehabilitación física y cuidados de enfermería y de apoyo. La terapia con hielo o frío (Capítulo 2.10) es una modalidad eficaz y económica (Wright *et al.* 2020). Así como el uso de combinaciones de medicamentos analgésicos se

denomina multimodal, el uso de técnicas farmacológicas y no farmacológicas también es multimodal y es probable que brinde beneficios adicionales al paciente.

### **El ejercicio está contraindicado en pacientes con dolor articular**

*Falso.* El ejercicio controlado reduce la experiencia del dolor para varios tipos de dolor agudo y algunos tipos de dolor crónico (Naugle *et al.* 2012). Los estudios demuestran que el ejercicio activa varios sistemas neuromoduladores analgésicos endógenos, como los opioides, el óxido nítrico, la serotonina, las catecolaminas y los endocannabinoides (Santos & Galdino 2018). El ejercicio también beneficia la estructura y función del cartílago; movilidad de músculos, fascias, tendones y ligamentos; estructura y función del hueso y del disco intervertebral. La inactividad aumenta la sensación de dolor de varias fuentes de tejidos blandos (Langevin *et al.* 2018). El ejercicio controlado, los ejercicios isométricos y de equilibrio, el rango de movimiento y los ejercicios de fortalecimiento, la natación y el ejercicio en una caminadora subacuática pueden ser beneficiosos.

### **Es poco probable que los animales sedados experimenten dolor.**

*Falso.* La sedación solo enmascara los signos conductuales del dolor y nuestra capacidad para reconocer y evaluar el dolor. La sedación con medicamentos no analgésicos dará como resultado que los pacientes tengan la apariencia externa de estar cómodos; sin embargo, si se evaluaron (p. ej., palpación del sitio quirúrgico), es probable que sientan dolor. La sedación puede ser deseable, pero debe lograrse con una combinación de analgésicos y sedantes o tranquilizantes o un analgésico con propiedades sedantes (p. ej., dexmedetomidina, butorfanol), y el paciente debe someterse a una evaluación periódica del dolor.

### **Todo deterioro de la movilidad es consecuencia del dolor.**

*Falso.* El dolor relacionado con la osteoartritis/EDA son causas comunes de deterioro de la movilidad en perros y gatos. Sin embargo, hay otras causas que incluyen mielopatía degenerativa, polineuropatía por parálisis laríngea geriátrica, neuropatía diabética en gatos, ataxia secundaria a enfermedad vestibular y uñas de los pies demasiado largas. La vista defectuosa o la ceguera pueden afectar el comportamiento exploratorio de un animal. La diferenciación del dolor frente a otras formas de debilidad o movilidad es vital para la evaluación de la calidad de vida.

### **Los suplementos y las hierbas son naturales, por lo tanto, siempre seguros de usar.**

*Falso.* Muchos cuidadores y veterinarios apoyan el uso de hierbas y suplementos como tratamientos complementarios para el dolor. Es importante estar bien informado sobre estos productos, incluidos sus efectos secundarios e interacciones con agentes farmacológicos. Simplemente ser natural no



sugiere seguridad, como lo revelan los libros de texto sobre plantas tóxicas. Por ejemplo, el síndrome serotoninérgico, un espectro de signos clínicos causados por niveles elevados de serotonina, es probablemente el evento adverso más común informado con suplementos como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El síndrome serotoninérgico puede resultar de una sobredosis o porque el paciente ya está recibiendo otros medicamentos (por ejemplo, clomipramina, fluoxetina, trazodona) que alteran los niveles de serotonina (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Almgren & Lee 2013). Los fitomedicamentos como la *Boswellia* y los cannabinoides pueden modificar las enzimas hepáticas y la tasa de metabolismo de otras drogas.

La Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA 2015) sugiere el retiro de muchas hierbas y suplementos antes de la anestesia y la cirugía; esto incluye ajo, ginkgo, ginseng y vitamina E, que pueden aumentar el sangrado, y kava y valeriana, que pueden prolongar los efectos de algunos anestésicos.

## SECCIÓN 2

### 2.1 ENFOQUES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

El dolor es una enfermedad compleja. Es una experiencia desagradable que involucra componentes sensoriales y emocionales y es única para cada individuo. El dolor se maneja mejor temprano y con un protocolo sólido. Es más difícil tratar el dolor una vez que está bien establecido. Claramente, esto no siempre es posible, pero cuando lo es, la prevención debe ser el centro del plan analgésico. En el tratamiento del dolor, el objetivo es abolirlo o, al menos, reducirlo al mínimo.

Los términos "analgesia profiláctica" y "analgesia preventiva" pueden resultar confusos. La analgesia profiláctica se refiere a la administración de fármacos analgésicos antes del daño/insulto tisular (es decir, de modo preoperatorio). La analgesia preventiva es un enfoque clínico más apropiado ya que se refiere a la administración de analgésicos antes, durante y después de la operación. Considera factores en todos los momentos perioperatorios que pueden contribuir a la sensibilización periférica y central e involucra cualquier técnica/fármaco analgésico perioperatorio para el alivio del dolor (Dahl & Kehlet 2011). Los fármacos que se utilizan con frecuencia para la analgesia preventiva incluyen los AINE, los anestésicos locales, los opioides, los agonistas alfa2-adrenérgicos, los antagonistas de NMDA (por ejemplo, la ketamina) y la gabapentina. La terapia con frío es la opción no farmacológica más accesible utilizada en el posoperatorio (Wright *et al.* 2020). Estas terapias reducen la severidad del dolor perioperatorio y podrían contribuir a una reducción en la prevalencia del dolor posquirúrgico persistente.

La analgesia multimodal consiste en el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas (enfoque integrador). La administración concomitante de fármacos y tratamientos que actúan en diferentes sitios de la vía nociceptiva proporcionan una analgesia óptima. Debido a que se dirigen a diferentes mecanismos del dolor, se pueden administrar dosis más bajas de cada fármaco, lo que minimiza la aparición de efectos adversos. La elección de los fármacos utilizados para tratar el dolor dependerá de la causa subyacente del dolor, su gravedad y duración. Se requiere conocimiento de la farmacología de los fármacos en cada especie y en pacientes de diferente edad y estado físico. Por ejemplo, es probable que los perfiles farmacocinéticos de los medicamentos sean diferentes entre pacientes adultos, pediátricos (cachorros y gatitos menores a 12 semanas de edad), senior (perros y gatos que ya alcanzaron más del 75 % de su esperanza de vida) y pacientes con comorbilidades, lo que puede alterar la dosificación. regímenes. Los datos farmacocinéticos no deben extrapolarse de una especie a otra, especialmente entre perros y gatos.

Las terapias no farmacológicas deben agregarse al protocolo de manejo del dolor siempre que sea posible. Las emociones positivas juegan un papel importante en la disminución del dolor. Se recomiendan todas las medidas para reducir el estrés, el miedo y la ansiedad, y para proporcionar una estimulación mental y física positiva. En el período perioperatorio, estos incluyen proporcionar ropa de cama cálida, limpia y cómoda en un ambiente tranquilo, acariciar suavemente e interactuar positivamente con el animal, proporcionar espacios para esconderse y superficies elevadas para los gatos, sacar a pasear a los perros si es posible, etc. Si hay dolor crónico, estas terapias incluyen el aumento de la actividad física mediante la estimulación del comportamiento de juego, la promoción de interacciones positivas para reforzar el vínculo humano-mascota y el enriquecimiento ambiental.

## **Dolor Agudo**

El dolor agudo se inicia por un evento traumático, quirúrgico o infeccioso. El dolor perioperatorio es un ejemplo clásico de dolor agudo. Se puede dividir en cuatro momentos clave: preoperatorio; intraoperatorio; posoperatorio inmediato (“en el hospital”); y postoperatorios posteriores (“en casa”, “fase de curación”). El plan analgésico influye en el grado de dolor postoperatorio. El manejo del dolor perioperatorio debe incorporar fármacos de varias clases diferentes aplicando los conceptos de analgesia preventiva y multimodal. El alivio del dolor también puede proporcionarse mediante terapias no farmacológicas, como la terapia con frío, la acupuntura, los ejercicios de rango de movimiento pasivo, los masajes, el ejercicio terapéutico, la hidroterapia, el ultrasonido y la estimulación eléctrica (Tick *et al.* 2018). Los cuidados de enfermería, incluidas las consideraciones cuidadosas del entorno físico, el cuidado de las heridas, el vaciado de la vejiga y las interacciones entre humanos y animales, son importantes para mejorar las experiencias hospitalarias (Capítulo 2.13).

El grado de dolor perioperatorio puede estar influenciado por la técnica quirúrgica (Xu & Brennan 2010) y la ubicación. Siempre que sea posible, deben emplearse técnicas y un manejo suave del tejido que minimicen el trauma (p. ej., incisiones pequeñas, cirugía mínimamente invasiva, como la artroscopia y la laparoscopia) (Culp *et al.* 2009). Cuando hay inflamación o dolor crónico antes de la cirugía (p. ej., piometra, cáncer u OA), el grado de dolor durante y después de la cirugía puede ser mayor, lo que justifica una dosificación más frecuente o más alta de analgésicos durante un período más prolongado. Esto a menudo se describe como dolor "crónico en fase aguda". Las escalas de dolor se pueden utilizar para optimizar los regímenes analgésicos.

## **Dolor Crónico**

El dolor crónico o desadaptativo puede estar asociado con una condición primaria o puede existir por sí mismo. En los seres humanos, el dolor crónico suele ir acompañado de miedo, ansiedad, depresión e ira, lo que puede exacerbar el dolor y su impacto negativo en la calidad de vida del paciente. Aunque puede afectar a pacientes de cualquier edad, los animales geriátricos son los más afectados. Los cambios de comportamiento relacionados con el dolor crónico tienen un inicio insidioso y sutil y, a menudo, se subdiagnostican o se confunden con "simplemente envejecer" (Monteiro & Steagall 2019b). Los veterinarios que tratan animales con enfermedades crónicas (p. ej., otitis a largo plazo, heridas crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal, OA) siempre deben considerar la posibilidad de un dolor crónico concomitante. El enfoque del tratamiento depende de la causa subyacente del dolor, su duración y qué tan bien se ha manejado previamente. El dolor crónico puede presentarse con exacerbaciones agudas de un dolor previamente bien controlado (dolor "crónico en fase aguda"). Es probable que un enfoque multimodal sea más efectivo, y la educación de los cuidadores es esencial, especialmente en términos de expectativas de tratamiento y pronóstico. Los pilares del tratamiento del dolor crónico son los AINE; sin embargo, la evidencia está aumentando para otras terapias como los anticuerpos monoclonales. También se deben considerar las terapias complementarias y se debe prestar mayor atención a las terapias que pueden disminuir la sensibilización generalizada.

En el dolor crónico, los cuidadores de mascotas están muy involucrados y comprometidos como parte del equipo de atención médica. Por ejemplo, son los que observan al animal en el entorno del hogar, completan los CMI evaluados por el cuidador y graban videos para compartir con el equipo veterinario. También son los que monitorean la eficacia del tratamiento, administran analgésicos y aplican cambios en el entorno del animal (es decir, modificaciones ambientales; Figura 22) y estilo de vida (por ejemplo, control de peso y actividad física).



**Figura 22.** Estrategias para modificaciones ambientales. (a) Ejemplos de herramientas caseras para estimular al gato física y mentalmente. Se pueden usar cintas de envoltorios de regalo, bolsas de compras y cajas al azar, y hay numerosas ideas disponibles en línea. Tenga en cuenta que no se deben utilizar cuerdas ni hilos debido al riesgo de ingestión involuntaria que provoque un cuerpo extraño lineal. En esta imagen, se usaron una caja de zapatos y rollos de papel higiénico para crear un "rompecabezas de alimentación". Las croquetas secas se distribuyen en los rollos de papel higiénico y el gato necesita buscar y alcanzar la comida. Alternativamente, la comida se puede colocar en cajas de huevos. Las estrategias que aumentan el tiempo de consumo de alimentos contribuyen a la saciedad y al control del peso. (b) Ejemplos de condonios para gatos, túneles, postes para rascar, rompecabezas de alimentos y ruedas para correr disponibles comercialmente. Figura (a) cortesía de Beatriz Monteiro. Figura (b) reproducida de Monteiro (2020).

## 2.2. OPIOIDES

### ¿Qué son?

Un opioide es una droga derivada naturalmente de la flor de la planta de amapola o adormidera. El término opioide es un término más amplio que incluye opiáceos y se refiere a cualquier sustancia, natural o sintética, que se une a los receptores opioides. Durante muchos años, los opioides han sido la piedra angular del tratamiento del dolor agudo en medicina veterinaria. Varían en su especificidad de receptor, potencia y eficacia, lo que da como resultado diferentes efectos clínicos. Los opioides se suelen dividir en cuatro grupos: agonistas completos (morfina, metadona, fentanilo y sus derivados, petidina [meperidina], etc.), agonistas-antagonistas (butorfanol y nalbufina), agonistas parciales (buprenorfina) y antagonistas (naloxona, nalmefeno y naltrexona). El último grupo carece de actividad agonista. Los opioides tienen una alta eficacia y son notablemente seguros en animales, en parte debido a su reversibilidad (Simon & Steagall 2017). La mayoría de los opioides son sustancias controladas o catalogadas y, en algunos países, los veterinarios no tienen acceso a ellos. Se consideran medicamentos esenciales básicos, según la Lista de medicamentos esenciales para perros y gatos de WSAVA

(Steagall *et al.* 2020a). Puede observarse una variabilidad individual en la respuesta después de la administración de opioides debido a las diferencias en los efectos farmacocinéticos-farmacodinámicos, el género, la edad, el genotipo, el tipo y el número de receptores de opioides y su distribución dentro del SNC y los mecanismos de transporte cerebral. Por ejemplo, el metabolito de tramadol (O-desmetil-tramadol; metabolito M1) tiene actividad opioide pero la capacidad de metabolizar tramadol a este metabolito es específica de la especie. La administración de tramadol en perros, a diferencia de gatos y humanos, no produce concentraciones plasmáticas significativas de este metabolito (Perez Jimenez *et al.* 2016) (ver Capítulo 2.7).

## ¿Cómo funcionan?

Los opioides se unen a los receptores de opioides ( $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa),  $\delta$  (delta), nociceptina y sus subtipos) en los sistemas nerviosos central y periférico, lo que inhibe la liberación de neurotransmisores excitatorios de las fibras aferentes en la médula espinal, lo que inhibe la transmisión sináptica de estímulos nociceptivos. A nivel postsináptico, la salida aumentada de potasio ( $K^+$ ) provoca hiperpolarización neuronal de las neuronas de proyección de la médula espinal e inhibe las vías nociceptivas ascendentes. Los opioides no interfieren con la función motora o la propiocepción (Simon & Steagall 2017).

## Indicaciones

Los opioides producen analgesia, euforia, midriasis (gatos) o miosis (perros), sedación o excitación (disforia) y varios otros efectos fisiológicos según la especie. Se utilizan para el tratamiento del dolor moderado a intenso. Sus efectos analgésicos dependen del fármaco opioide, la dosis, la vía de administración, el sistema de administración y las especies a las que se administra el fármaco (Hofmeister & Egger 2004). Los opioides se usan ampliamente en el entorno perioperatorio como parte de la analgesia preventiva y multimodal, así como por sus efectos anestésicos ahorradores (es decir, requisitos reducidos de anestésicos inhalados) (Tabla 12). También se administran ampliamente en el entorno de cuidados intensivos y de emergencia (es decir, pancreatitis, quemaduras, traumatismos, meningitis). La administración epidural de morfina se utiliza para proporcionar analgesia posoperatoria en el entorno clínico. Los opioides rara vez causan excitación ("morfina-manía") en los gatos si se utilizan las dosis y los intervalos de dosificación apropiados. La sedación normalmente ocurre en perros y más comúnmente en pacientes geriátricos, pediátricos y en estado crítico. Se prefiere la administración intravenosa (IV) e intramuscular (IM) (Steagall *et al.* 2006); sin embargo, la buprenorfina y la metadona pueden administrarse por vía transmucosa oral para producir



antinocicepción en gatos. Los opioides orales tienen una biodisponibilidad extremadamente baja en perros y gatos y no deben usarse para analgesia.

Las investigaciones han demostrado que los gatitos y los gatos adultos pueden responder de manera diferente a la administración de opioides. La magnitud de la antinocicepción fue consistentemente mayor en gatos a los 12 meses en comparación con los 6 meses de edad. En ese estudio, la hidromorfona proporcionó una duración más corta y una magnitud más pequeña de antinocicepción en los mismos gatos a los 6 meses en comparación con los 9 y 12 meses. Estos resultados sugieren que los gatitos de 6 meses pueden necesitar dosis más frecuentes de opioides que los adultos (Simon *et al.* 2019).

**Tabla 12.** Recomendaciones sugeridas para el uso de fármacos analgésicos opioides y el antagonista opioide naloxona en gatos y perros†. Tenga en cuenta que algunos medicamentos se notifican en mg/kg y otros en µg/kg.

<b>Analgésico opioide</b>	<b>Perros - Dosis y frecuencia</b>	<b>Gatos - Dosis y frecuencia</b>	<b>Vía de administración</b>	<b>Comentarios</b>
<b>Morfina</b>	0.3–0.5 mg/kg cada 2–4h	0.2–0.3 mg/kg cada 4–6h	IM	La administración IV lenta es posible después de la dilución del fármaco. Sin embargo, puede ocurrir liberación de histamina..
<b>Petidina (meperidina)</b>	3–5 mg/kg cada 1–2h	3–5 mg/kg cada 1–2h	IM	No administrar IV por liberación de histamina
<b>Metadona</b>	0.3–0.5 mg/kg cada 3–4h	0.2–0.3 mg/kg cada 4h	IM, IV, OTM‡	Tiene propiedades antagonistas del receptor NMDA. La administración de OTM produce antinocicepción en gatos
<b>Hidromorfona</b>	0.05–0.1 mg/kg cada 4–6h	0.025–0.05 mg/kg cada 4–6h	IM, IV	Puede causar hipertermia en gatos
<b>Fentanilo</b>	Bolos 2–5 µg/kg + CRI 3–6 µg/kg/h	Bolos 1–3 µg/kg + CRI 2–3 µg/kg/h	IV	Las dosis pueden aumentarse para lograr un efecto moderador del anestésico inhalado o para una analgesia máxima
<b>Remifentanilo</b>	6–12 µg/kg/h	4–6 µg/kg/h	IV	Las dosis pueden aumentarse para lograr un efecto moderador del anestésico inhalado o para una analgesia máxima. No requiere bolo. El remifentanilo tiene la mitad de la potencia del fentanilo
<b>Butorfanol</b>	0.2–0.4 mg/kg cada 1–2h	0.2–0.4 mg/kg cada 1–2h	IM, IV	Eficacia analgésica limitada, solo adecuada para el manejo del dolor leve
<b>Nalbufina</b>	0.3–0.5 mg/kg cada 2–4h	0.2–0.4 mg/kg cada 2–4h	IM, IV	Eficacia analgésica limitada, solo adecuada para el manejo del dolor leve. Pocos estudios en medicina veterinaria
<b>Buprenorfina</b>	0.01–0.02 mg/kg cada 4–8h	0.02–0.04 mg/kg cada 4–8h	IM, IV, OTM‡	Está disponible una formulación de alta concentración de buprenorfina (1,8 mg/mL) (actualmente solo en EE. UU.); esta formulación se administra a 0,24 mg/kg cada 24 horas durante un máximo de tres días para el control del dolor posoperatorio en gatos. Recientemente se aprobó el uso de una solución transdérmica de buprenorfina en los EE. UU.: una sola solución transdérmica se aplica a la piel en la base del cuello y proporciona hasta cuatro días de

				control del dolor posoperatorio en gatos. El volumen de la dosis es de 0,4 ml (8 mg) para 1,2-3 kg de peso o 1 ml (20 mg) para > 3-7,5 kg de peso corporal en gatos.
<b>Naloxona (antagonista)</b>	0.04 mg/kg cada 0.5–1h	0.04 mg/kg cada 0.5–1h	IM, IV	Diluya y titule lentamente a efecto cuando se quieren revertir los efectos adversos inducidos por opioides en pacientes con dolor. Mezcle 0,25 ml de naloxona (0,4 mg/ml) con 5-10 ml de solución salina. Administre lentamente 1 ml/min de la dilución hasta que los efectos adversos desaparezcan para evitar el antagonismo de la analgesia opioide.

IM intramuscular, IV intravenoso, OTM oral transmucosa

†Las dosis se pueden aumentar o disminuir caso a caso en función de la respuesta individual y de otros fármacos que se administren de forma concomitante. La evaluación rutinaria del dolor y los cambios en las puntuaciones del dolor guían las decisiones sobre el tratamiento analgésico

‡OTM Vía de administración utilizada solo en gatos.

## Efectos adversos

Los efectos adversos pueden incluir náuseas y vómitos, disforia, jadeo (perros), bradicardia, liberación de histamina (morfina y petidina [meperidina], especialmente cuando se administran por vía intravenosa rápida), incontinencia/retención urinaria (después de la administración de morfina epidural) y depresión respiratoria. Sin embargo, los efectos adversos generalmente se asocian con dosis altas. Con menos frecuencia, se pueden observar inapetencia, inquietud, estreñimiento e hipotermia o hipertermia (más comúnmente después de la hidromorfona en gatos). Cualquiera de estos efectos adversos se revierte fácilmente con una titulación cuidadosa de naloxona o butorfanol (Tabla 12). Sin embargo, la analgesia también puede revertirse.

## Contraindicaciones

El veterinario debe sopesar los pros y los contras de la administración de opioides, ya que algunos efectos no deseados pueden ser clínicamente irrelevantes cuando el control del dolor es una prioridad.

## Interacciones medicamentosas

Los opioides se combinan comúnmente con benzodiazepinas, agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 o acepromazina (neuroleptoanalgesia) como premedicación. Los opioides pueden tener un efecto sinérgico cuando se combinan con AINE (Steagall *et al.* 2009) y anestésicos locales como parte de la analgesia multimodal. La mezcla de diferentes grupos de opioides (es decir, butorfanol y buprenorfina, butorfanol e hidromorfona) produce efectos impredecibles y no se recomienda.

## Consideraciones especiales

Se informa tolerancia a los opioides en humanos y animales de laboratorio, pero rara vez es un problema con el uso a corto plazo en medicina veterinaria. Hay informes de hiperalgesia inducida por opioides en humanos y ratas; sin embargo, esto aún no se ha documentado en la práctica de animales pequeños.

## Anestesia sin opioides o con ahorro de opioides

Desafortunadamente, la comunidad veterinaria internacional no siempre tiene acceso a los analgésicos opioides, lo que genera sufrimiento animal innecesario y fatiga por compasión entre el personal veterinario. Las alternativas a los opioides incluyen técnicas que utilizan analgesia multimodal, incluidos anestésicos locales, AINE y otros analgésicos adyuvantes. A menudo se les conoce como anestesia ahorradora de opioides o sin opioides. Se estudiaron los efectos anestésicos y analgésicos de un protocolo inyectable (IM) sin opioides que incluye ketamina (5 mg/kg), midazolam (0,25 mg/kg) y dexmedetomidina (40 µg/kg) en gatas sometidas a ovariectomía. Las gatas también recibieron bupivacaína por vía intraperitoneal (2 mg/kg) y meloxicam (0,2 mg/kg) después de la cirugía. El protocolo proporcionó anestesia adecuada para la cirugía; sin embargo, la analgesia posoperatoria no fue óptima para la mayoría de las gatas y la prevalencia de la analgesia de rescate fue mayor en gatas adultos que en gatitas (Diep *et al.* 2020). Un estudio posterior de diseño similar en gatos adultos comparó un protocolo libre de opioides con uno de bajo consumo de opioides (es decir, administración preoperatoria de buprenorfina). Mostró que una dosis única de buprenorfina eliminó la necesidad de analgesia de rescate en el posoperatorio (0/14 y 5/14 gatos requirieron analgesia de rescate en los grupos con opioides reducidos y sin opioides, respectivamente) (Rufiange M. 2022). Otro estudio posterior en gatitos comparó un protocolo similar sin opioides con o sin analgesia multimodal. A los gatitos del grupo multimodal se les administró meloxicam en el preoperatorio y bupivacaína intraperitoneal en el intraoperatorio. La prevalencia de analgesia de rescate fue mayor en el grupo control (n = 15/15) que en el grupo multimodal (n = 1/14) (Malo A. 2022). Se recomiendan como lectura adicional las revisiones sobre el uso de opioides en perros y gatos, incluida la orientación clínica, y los conceptos erróneos y las controversias relacionadas con la analgesia opioide (Steagall *et al.* 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018)

## 2.3 ANTI-INFLAMMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINEs)

### ¿Qué son?

Los AINE ejercen efectos antipiréticos, antiinflamatorios y analgésicos (tabla 13). Suelen administrarse por vía oral aunque existen algunas formulaciones inyectables. Los AINE se metabolizan principalmente en el hígado y se excretan por vía biliar (fecal) y en la orina.

**Tabla 13.** Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): recomendaciones de dosificación para caninos y felinos†

<b>Droga</b>	<b>Indicación</b>	<b>Especies, Dosis‡, Vía</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Carprofeno</b>	Dolor quirúrgico	Perros: 4 o 4.4 mg/kg SC, IV, PO	Cada 24h hasta por 4 días
		Perros: 2 o 2.2 mg/kg SC, IV, PO	Cada 12h hasta por 4 días
		Gatos: 2 a 4 mg/kg SC, IV	Solo 1 dosis. No continuar con ninguna dosis adicional
	Dolor crónico	Perros: 4 o 4.4 mg/kg PO	Cada 24h; use la dosis efectiva más baja
		Perros: 2 o 2.2 mg/kg PO	Cada 12h; use la dosis efectiva más baja
<b>Cimicoxib</b>	Dolor quirúrgico	Perros: 2 mg/kg PO	Cada 24h por 4 a 8 días
	Dolor crónico	Perros: 2 mg/kg PO	Cada 24h; use la dosis efectiva más baja
<b>Deracoxib</b>	Dolor quirúrgico	Perros: 3–4 mg/kg PO	Cada 24h hasta por 7 días
	Dolor crónico	Perros: 1–2 mg/kg PO	Cada 24h; use la dosis efectiva más baja
<b>Enflicoxib</b>	Dolor por osteoartritis	Perros: dosis de carga de 8 mg/kg seguido de 4 mg/kg PO	Una vez a la semana
<b>Firocoxib</b>	Dolor quirúrgico	Perros: 5 mg/kg PO	Cada 24h hasta por 3 días
	Dolor crónico	Perros: 5 mg/kg PO	Cada 24h; use la dosis efectiva más baja
<b>Flunixin meglumine</b>	Fiebre	Perros y Gatos: 0.25 mg/kg SC	Una vez
	Procedimientos quirúrgicos y oftálmicos	Perros y Gatos: 0.25-1.0 mg/kg SC	Cada 12 a 24h for 1 o 2 tratamientos
<b>Grapiprant</b>	Dolor por osteoartritis	Perros: 2 mg/kg PO	Cada 24h
<b>Ketoprofeno</b>	Dolor quirúrgico y crónico	Perros: 2.0 mg/kg, IV, SC, IM	Una vez en el posoperatorio
		Perros: 1.0 mg/kg PO	Cada 24 horas hasta por 4 días
		Gatos: igual que en perros	
<b>Mavacoxib</b>	Dolor crónico	Perros: 2 mg/kg PO	Una vez en el día 0 y otra en el día 14. Luego, 1 vez al mes por 5 tratamientos adicionales
<b>Meloxicam</b>	Dolor quirúrgico/	Perros: 0.2 mg/kg IV, SC	Una vez

	dolor musculoesquelético agudo	Perros: 0.1 mg/kg PO Gatos: 0.2-0.3 mg/kg SC Gatos: 0.05 mg/kg PO	Cada 24h Solo 1 dosis Cada 24 horas hasta por 5 días
	Dolor crónico	Perros: 0.2 mg/kg PO Perros : 0.1 mg/kg PO Gatos: 0.1 mg/kg PO Gatos: 0.05 mg/kg PO	Una vez en el día 1 Cada 24h después del día 1; use la dosis efectiva más baja Una vez en el día 1 Cada 24h después del día 1; use la dosis efectiva más baja
<b>Metamizole (dipirona)</b>	Dolor agudo	Perros y Gatos: 25 mg/kg IV	Cada 8-12h
<b>Paracetamol (acetaminofeno)</b>	Dolor quirúrgico/agudo o crónico	SOLO PERROS: 10-15 mg/kg PO SOLO PERROS: 10 mg/kg IV durante 15 min	Cada 8-12h. <b>NO USAR EN GATOS</b> Cada 8-12h. <b>NO USAR EN GATOS</b>
<b>Piroxicam</b>	Inflamación del tracto urinario bajo	Perros: 0.3 mg/kg PO	Cada 24h para 2 tratamientos, luego, cada 48h
<b>Robenacoxib</b>	Dolor quirúrgico/ dolor musculoesquelético agudo	Perros: 2 mg/kg SC Perros: 1-2 mg/kg PO Gatos: 2 mg/kg SC Gatos: 1-2 mg/kg PO	Cada 24h hasta por 3 días Cada 24h Cada 24h hasta por 3 días Cada 24h
	Dolor crónico	Perros: 1 mg/kg PO Gatos: 1 mg/kg PO	Cada 24h; use la dosis efectiva más baja Cada 24h; use la dosis efectiva más baja
<b>Ácido tolfenámico</b>	Dolor agudo y crónico	Perros: 4 mg/kg SC, IM, PO Gatos: igual que en perros	Cada 24h por 3 a 5 days. Repetir 1 vez por semana

IV intravenoso, SC subcutáneo, IM intramuscular, OTM oral transmucosa, PO vía oral

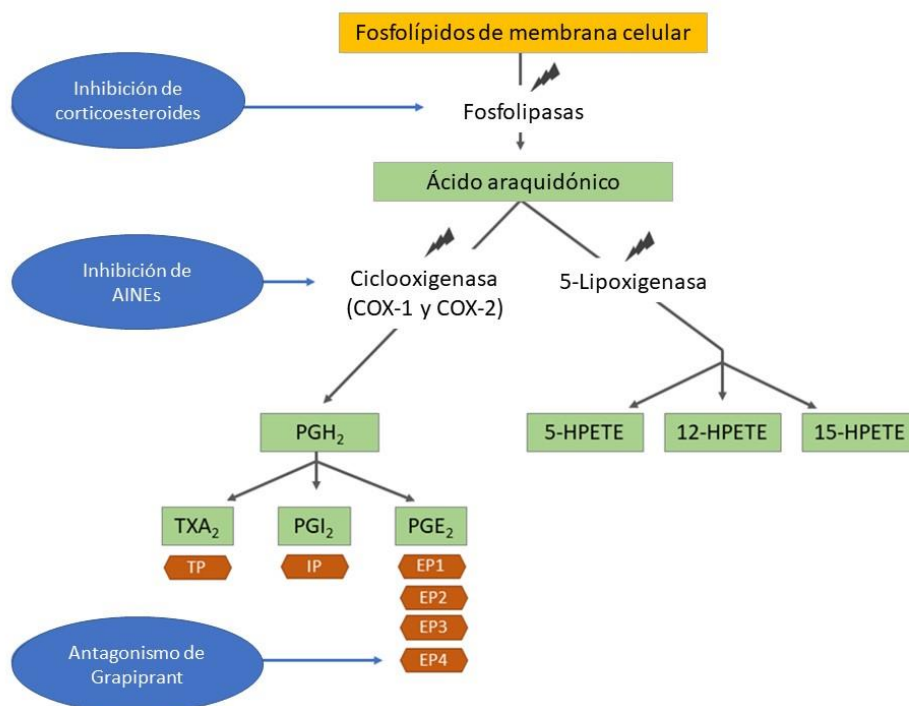
†Ver texto para detalles sobre las contraindicaciones de uso. Para los productos con licencia veterinaria, la etiqueta proporcionará la mejor información sobre el uso del producto relevante para el país donde se obtuvo la licencia. Los veterinarios deben utilizar un producto con autorización de comercialización para la especie, siempre que esté disponible.

‡Dosis basada en el peso corporal magro

## ¿Cómo funcionan?

Los AINE actúan dentro de la cascada del ácido araquidónico. Bloquean la actividad de las enzimas ciclooxigenasa (COX) y la consiguiente producción de prostaglandinas o, como en el caso de los piprantes (ver más adelante), bloquean la interacción de las prostaglandinas con sus receptores (Figura 23). COX-1 produce una variedad de prostaglandinas involucradas en procesos fisiológicos que incluyen la homeostasis vascular, la gastroprotección, el flujo sanguíneo renal y la coagulación de la sangre. La COX-2 también está relacionada con algunas funciones fisiológicas, pero se libera principalmente después de una lesión tisular para producir prostaglandinas inflamatorias (Monteiro & Steagall 2019a). Al inhibir la actividad de la COX, los AINE proporcionan analgesia (inhibición de la

inflamación y el dolor), pero también pueden provocar efectos adversos (por inhibición de funciones fisiológicas). Cada AINE inhibe la COX-1 y la COX-2 en diferentes grados.



**Figura 23.** Una versión simplificada de la cascada del ácido araquidónico centrada en la producción de prostaglandinas dependiente de la ciclooxigenasa (COX). Los corticosteroides actúan inhibiendo la acción de las enzimas fosfolipasas al principio de la cascada. Los AINE actúan inhibiendo las enzimas COX-1 y COX-2 con la consiguiente inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas. Grapiprant es un antagonista del receptor EP4.

EP1 a EP4, receptor de prostaglandina E2; HPETE, hidroperoxieicosatetraenoato; IP, receptor de prostaciclina; PGE2 prostaglandina E2; PGH2, prostaglandina H2; PGI2, prostaciclina; TP, receptor de tromboxano; TXA2, tromboxano. Figura reproducida de Monteiro & Steagall (2020).

## Indicaciones

Los AINE inhibidores de la COX son analgésicos efectivos en el período perioperatorio, así como en otros estados de dolor agudo y crónico como la OA, el cáncer y otras afecciones inflamatorias (Tabla 13). Se administran como analgésico único o en combinación con fármacos adyuvantes según la intensidad del dolor (Monteiro & Steagall 2019a). Cuando se usan para condiciones de dolor crónico (por ejemplo, OA), a menudo se ajustan a la dosis efectiva más baja, pero esto debe combinarse con una reevaluación cuidadosa del paciente (Wernham *et al.* 2011). La efectividad clínica puede diferir entre individuos; cuando hay una respuesta insatisfactoria del paciente, puede estar justificado cambiar de AINE, con un período de reposo farmacológico adecuado (ver Capítulo 1.14).

## Contraindicaciones

Los efectos adversos relacionados con los AINE se relacionan más comúnmente con el tracto gastrointestinal (anorexia, vómitos, diarrea, disminución del apetito). Otros efectos adversos menos frecuentes incluyen disminución de la agregación plaquetaria y toxicidad renal y hepática. Los efectos gastrointestinales suelen ser autolimitados, aunque pueden producirse ulceraciones y perforaciones con una administración inadecuada (Lascelles *et al.* 2005). Se han informado disminuciones no clínicamente relevantes en la agregación de plaquetas después de los AINE (Lemke *et al.* 2002). Esto no debería ser una preocupación en animales sanos; sin embargo, se recomienda precaución al usar aspirina o fármacos selectivos de la COX-1. La aspirina puede inhibir la COX a lo largo de la vida de las plaquetas; por lo tanto, debe evitarse en el preoperatorio y solo administrarse al final de la cirugía cuando se confirme la hemostasia. La hepatotoxicidad rara vez se informa y en la mayoría de los casos se cree que es una reacción idiosincrásica (MacPhail *et al.* 1998). Se recomienda el control periódico con telemedicina o examen físico ± perfil de química sanguínea caso a caso con el uso a largo plazo. Los AINE están contraindicados en pacientes con enfermedades gastrointestinales, hepáticas no controladas, trastornos de la coagulación, hipovolemia, deshidratación o hipotensión. Los pacientes felinos con dolor crónico concomitante y enfermedad renal crónica estable [International Renal Interest Society (IRIS) estadios I-III] pueden tratarse con meloxicam o robenacoxib siempre que se los controle de cerca (Monteiro *et al.* 2019). En general, los AINE parecen estar asociados con una baja incidencia de efectos adversos y la mayoría de los estudios clínicos no logran mostrar una diferencia en los efectos adversos en comparación con el placebo (Monteiro-Steagall *et al.* 2013), sin embargo, la mayoría de los estudios no se han diseñado adecuadamente para detectar diferencias significativas entre el placebo y los perros tratados en términos de efectos adversos. Cuando ocurren efectos adversos, pueden ser catastróficos para un paciente individual y se debe proporcionar una analgesia alternativa. En los casos leves, se recomienda a los médicos que suspendan inmediatamente la administración de AINE y proporcionen un tratamiento de apoyo que incluya fluidoterapia y gastroprotectores. Los casos graves pueden requerir intervención quirúrgica y cuidados intensivos (Lascelles *et al.* 2005). Los efectos adversos deben informarse a la compañía farmacéutica o al organismo regulador regional (p. ej., el Centro de Medicina Veterinaria de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos o la Dirección de Medicamentos Veterinarios del Reino Unido).

## **Interacciones medicamentosas**

Los AINE no deben administrarse con o en estrecha asociación temporal con corticosteroides u otros AINE, incluida la aspirina. Deben administrarse con precaución junto con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos, warfarina, fenobarbital o quimioterapéuticos.



## **Cambiar de un AINE a otro**

Puede haber variaciones entre los animales a los que se les administran diferentes AINE con respecto a la tolerancia a los efectos adversos y la respuesta clínica. Por ambas razones (falta de respuesta analgésica o efectos adversos), es apropiado cambiar de AINE o cambiar entre AINE inhibidores de la COX y no inhibidores de la COX. Al considerar un cambio de un AINE a otro por razones de falta de eficacia, se debe considerar un período de reposo farmacológico (es decir, el paciente no recibe medicamentos AINE). Aunque el enfoque más conservador es usar un período de reposo farmacológico de unos pocos días, no hay evidencia científica de que esto sea necesario, ni ninguna evidencia científica para informar qué duración es apropiada. Si se está considerando cambiar de AINE debido a los efectos adversos gastrointestinales, cambiar rápidamente a un fármaco que inhiba la COX-2 podría retrasar la cicatrización y empeorar las lesiones. En este escenario, puede ser necesario un período de reposo farmacológico de 7 días. En perros, pero no en gatos, se puede usar paracetamol (acetaminofén) durante el reposo farmacológico. No se recomienda cambiar de AINE en el período perioperatorio (es decir, si un paciente ya está tomando un AINE, continúe administrándose el mismo). Finalmente, en la experiencia de los autores, no se requiere un reposo farmacológico al cambiar entre grapiprant y AINE, aunque no hay estudios que evalúen la seguridad de esta práctica.

## **Otras drogas anti-inflamatorias**

El *Grapiprant* se considera un AINE, un AINE que no inhibe la COX. Grapiprant pertenece a la clase de fármacos piperant (antagonistas del receptor de PGE<sub>2</sub>), que actúan más abajo en la cascada del ácido araquidónico, bloqueando la interacción de PGE<sub>2</sub> con sus receptores (Figura 23). Específicamente, grapiprant es un antagonista del receptor EP4 autorizado en algunos países para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados con la OA canina. Se demostró que el fármaco es seguro y eficaz en un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo en perros con artrosis (Rausch-Derra et al. 2016).

El *paracetamol* (*acetaminofén*) es un AINE que se cree que actúa sobre una subforma de COX-1 presente en el SNC. Tiene efectos analgésicos y antipiréticos pero poca actividad antiinflamatoria (Pacheco et al. 2020). En el período perioperatorio, se ha descubierto que tanto el paracetamol oral como el intravenoso no son inferiores a los AINE autorizados en perros sometidos a cirugía ortopédica o de tejidos blandos (Hernández-Avalos et al. 2020). De manera controvertida, las puntuaciones de dolor posoperatorio no fueron diferentes cuando se administró paracetamol o solución salina por vía intravenosa en perras después de la ovariectomía (Leung et al. 2021). El paracetamol solo o en combinación con codeína se usa anecdóticamente para el dolor crónico en perros como parte de un

enfoque multimodal; sin embargo, hay poca evidencia disponible para respaldar su uso para el tratamiento del dolor agudo o crónico en perros (Budsberg *et al.* 2020). En gatos, el paracetamol (acetaminofén) está estrictamente contraindicado debido al mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia.

El *metamizol (dipirona)* también es un antiinflamatorio débil con propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas que se produce principalmente a través de la inhibición de una subforma de COX-1 en el SNC. El metamizol (dipirona) está autorizado para uso perioperatorio en perros en varios países y puede usarse en combinación con AINE (Zanuzzo *et al.* 2015). Existe cierta evidencia de eficacia en perros y gatos (Imagawa *et al.* 2011, Teixeira *et al.* 2020, Pereira *et al.* 2021). En gatas sometidas a ovariectomía, el metamizol (dipirona) (25 mg/kg cada 24 horas o 12,5 mg/kg cada 12 horas) proporcionó efectos analgésicos similares a los del meloxicam (0,1 mg/kg cada 24 horas) (Pereira *et al.* 2021).

Los *glucocorticosteroides* son analgésicos en estados inflamatorios en virtud de sus fuertes efectos antiinflamatorios. Sin embargo, se asocian comúnmente con efectos adversos y no deben considerarse analgésicos. Cuando la condición de dolor no es provocada por la inflamación, los glucocorticoides no son una opción analgésica eficaz.

## 2.4 AGONISTAS DEL ADRENOCEPTOR ALFA2

### ¿Qué son?

Los agonistas de los adrenoceptores alfa2 son fármacos que producen sedación e hipnosis, analgesia y relajación muscular (Tabla 14). Esta clase de fármaco varía en su especificidad de receptor y potencia. Los agonistas de los adrenoceptores alfa2 tienen el beneficio de la reversibilidad cuando se administra un antagonista (atipamezol o yohimbina); sin embargo, la analgesia también se invierte. Los efectos sedantes varían de 30 a 90 minutos según el fármaco, la vía de administración y la dosis utilizada. Estos fármacos son metabolizados por el hígado y excretados por los riñones (Murrell & Hellebrekers 2005).

**Tabla 14.** Características farmacológicas de diferentes agonistas y antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa2

Droga	Componentes	Agonista o antagonista	Selectividad Alpha 1: Alpha 2	Duración de acción (analgesia) †	Duración de acción (sedación) †
<b>Medetomidina</b>	Dexmedetomidin y Levomedetomidina	Agonista	1:1620	1 hora	2-4 horas
<b>Dexmedetomidina</b>	Dexmedetomidina	Agonista	1:1620	1 hora	2-4 horas
<b>Xilacina</b>	Xilacina	Agonista	1: 160	15-30 minutos	1-2 horas
<b>Romifidina</b>	Romifidina	Agonista	1:340	No determinado	1-2 horas
<b>Atipamezol</b>	Atipamezol	Antagonista	1: 8500	N/A	N/A
<b>Yohimbina</b>	Yohimbina	Antagonista	Menos selectivo para el receptor alpha <sub>2</sub> que atipamezol	N/A	N/A

†La duración de los efectos analgésico y sedante depende de la dosis

### ¿Cómo funcionan?

Estos fármacos se unen a diferentes receptores del subtipo de adrenoceptor alfa2 en el asta dorsal de la médula espinal (analgesia espinal) y la corteza cerebral y el locus coeruleus (sedación y analgesia supraespinal). La noradrenalina (norepinefrina) es el ligando endógeno de estos receptores y está presente en las neuronas noradrenérgicas y no-noradrenérgicas. Estos fármacos inhiben la liberación de neurotransmisores excitatorios a través de mecanismos complejos que provocan la hiperpolarización de la membrana de forma similar a los analgésicos opioides. Los agonistas de los adrenoceptores alfa2 también se unen a sus receptores en el endotelio vascular y causan

vasoconstricción periférica con aumentos en la resistencia vascular sistémica y pulmonar, al mismo tiempo que disminuyen el gasto cardíaco de manera dependiente de la dosis.

## **Indicaciones**

Los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 se utilizan ampliamente para la sedación en procedimientos no invasivos y como parte de protocolos de neuroleptoanalgesia y anestesia equilibrada. Se consideran adyuvantes analgésicos en una variedad de entornos clínicos, ya que pueden complementar la analgesia y reducir la respuesta al estrés. Se pueden administrar pequeñas dosis (1-2 µg/kg de dexmedetomidina IV) durante la recuperación de la anestesia, particularmente en casos de delirio de emergencia y disforia. Su uso generalmente se reserva para animales sanos que pueden tolerar cambios hemodinámicos significativos y/o con animales asilvestrados y no socializados (Pypendop & Verstegen 1998).

El uso simultáneo de agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 y opioides puede mejorar la analgesia debido a un efecto sinérgico con la consiguiente disminución de los requerimientos de opioides (Pascoe *et al.* 2006).

## **Infusión continua**

La administración de dexmedetomidina o medetomidina mediante infusión continua (CRI) se está volviendo popular para proporcionar sedación o analgesia continua en el período perioperatorio en perros y gatos. El uso de los fármacos por CRI supera la limitación de la duración relativamente corta de la analgesia proporcionada por una sola dosis de dexmedetomidina o medetomidina. El uso intraoperatorio de un CRI permite un efecto significativo de ahorro de concentración alveolar mínima (CAM o MAC por sus siglas en inglés) de los anestésicos inhalatorios al tiempo que proporciona un plano muy estable de profundidad de la anestesia. En el postoperatorio se produce sedación pero los animales pueden responder a estímulos externos. Esto puede ser útil cuando se necesita una reevaluación frecuente del paciente o para caminar e ir al baño. Sin embargo, esto puede ser problemático cuando se produce una excitación repentina e inesperada (p. ej., un ruido fuerte o un estímulo nocivo) que provoca la desorientación y conduce a un comportamiento defensivo (p. ej., morder). Las dosis que se han investigado suelen ser de dexmedetomidina 1 µg/kg/hora precedida de una dosis de carga de 1-2 µg/kg (Lin *et al.* 2008, Valtolina *et al.* 2009).

## **Gel bucal de dexmedetomidina**

La dexmedetomidina formulada en gel para mucosa oral (0,1 mg/mL) se comercializa para el manejo de la aversión al ruido en perros y se administra entre la mejilla y la encía. La dosis sugerida de dexmedetomidina es demasiado baja para causar sedación, pero se ha demostrado que reduce la

ansiedad, presumiblemente a través de un efecto que reduce la actividad en el locus coeruleus, un modulador importante de la vigilancia, el tono simpático y la atención (Korpivaara *et al.* 2017). Actualmente no se ha explorado si el gel oromucosal de dexmedetomidina tiene un papel para reducir la ansiedad en otras situaciones, como antes o durante una visita al veterinario.

### **Gel bucal de detomidina**

La detomidina formulada en gel (7,6 mg/ml) está indicada para la sedación y la inmovilización química en caballos y está destinada a colocarse debajo de la lengua. En perros, se ha estudiado el gel de detomidina en dosis de 0,35 – 2,0 mg/m<sup>2</sup> colocado en la bolsa bucal (entre mejilla y encía) para facilitar la manipulación y realizar procedimientos mínimamente invasivos de corta duración en perros sanos (Hopfensperger *et al.* 2013, Messenger *et al.* 2016, Kasten *et al.* 2018). El tiempo hasta la sedación máxima es de aproximadamente 45 minutos con una duración de aproximadamente 30 minutos; los efectos cardiopulmonares son similares a los inducidos por otros agonistas de los receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub> y tanto estos como la sedación son reversibles con atipamezol (Hopfensperger *et al.* 2013, Kasten *et al.* 2018). En gatos sanos, las dosis de 4 mg/m<sup>2</sup> proporcionaron una sedación variable y se produjo emesis en todos los casos, lo que sugiere que esta es una técnica menos deseable en esta especie (Smith *et al.* 2020).

### **Efectos adversos**

Los efectos adversos más frecuentes incluyen hiper y/o hipotensión, bradicardia, hipotermia, disminución del tono simpático y motilidad gastrointestinal, aumento de la diuresis, hipoinsulinemia transitoria e hiperglicemia. Se pueden observar otros efectos adversos menos frecuentes como emesis, salivación y bradiarritmias (Granholm *et al.* 2006, 2007).

### **Precauciones**

Usar con precaución en animales con enfermedad cardiopulmonar con o sin arritmias o alteraciones de la conducción, enfermedad sistémica significativa, hipo/hipertensión preexistente, diabetes mellitus e insuficiencia hepática/renal. Los gatos con miocardiopatía hipertrófica y obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) pueden ser una excepción: se ha demostrado que la medetomidina reduce el TSVI y la frecuencia cardíaca, mejorando el llenado ventricular (Lamont *et al.* 2002). Se debe tener precaución cuando se usa en pacientes con trauma. El uso de anticolinérgicos en combinación con agonistas de los receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub> está contraindicado, a menos que se presenten simultáneamente bradicardia e hipotensión.

## **Antagonista de los receptores adrenérgicos alfa2 de acción periférica (Vatinoxan/MK-467)**

Vatinoxan es un antagonista de los receptores adrenérgicos alfa2 de acción periférica que se utiliza en combinación con agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2. Previene la vasoconstricción mediada periféricamente y, por lo tanto, reduce la bradicardia refleja observada después de los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 (Kallio-Kujala *et al.* 2018) y se ha demostrado que mejora el gasto cardíaco en perros en comparación con la administración de un agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 solo (Honkavaara *et al.* 2011). Se han publicado estudios que investigan los efectos sedantes, analgésicos, neuroendocrinos y cardiovasculares de los agonistas de los adrenoceptores alfa2 combinados con vatinoxan en perros y gatos. Vatinoxan deja los efectos sedantes y analgésicos prácticamente sin cambios, mientras que los efectos cardiovasculares y neuroendocrinos se atenúan. En marzo de 2022, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos aprobó la combinación de medetomidina e inyección de clorhidrato de vatinoxano para su uso como sedante y analgésico en perros durante procedimientos menores.

### **Consideraciones especiales**

Algunos animales parecen no verse afectados por la administración de fármacos agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 y no sedan bien después de la administración. Esto a menudo se asocia con un estado preexistente de alta excitación.

## **2.5. ANESTÉSICOS LOCALES**

### **¿Qué son y cómo funcionan?**

Los anestésicos locales inhiben la despolarización de la membrana, la excitación nerviosa y la conducción al bloquear principalmente las corrientes de entrada de sodio (Na<sup>+</sup>) a través de los canales de Na<sup>+</sup> activados por voltaje. Estos medicamentos son económicos, no están programados, están fácilmente disponibles en todo el mundo y son medicamentos centrales de la Lista de medicamentos esenciales en gatos y perros de WSAVA (Steagall *et al.* 2020a). Por lo tanto, existe la posibilidad de una amplia aplicabilidad de los anestésicos locales para el tratamiento del dolor en gatos y perros.

Los fármacos anestésicos locales más utilizados en pequeños animales son la lidocaína, la mepivacaína, la bupivacaína y la ropivacaína. Todos estos agentes se clasifican como aminoamidas. Los anestésicos locales son bases débiles y, por lo tanto, se equilibran dentro del cuerpo según su pKa. El pKa de un fármaco es el pH al cual el 50% del fármaco está en forma ionizada y el 50% del fármaco está en forma no ionizada. Esto es importante para los anestésicos locales porque es la forma no

ionizada del fármaco la que puede cruzar la membrana de la célula neuronal para acceder al canal de Na<sup>+</sup> dependiente de voltaje, mientras que es la forma ionizada del fármaco la que se une al receptor del canal de Na<sup>+</sup> para bloquear el ion Na<sup>+</sup>. entrada en la neurona. Por lo tanto, los anestésicos locales con un pKa bajo más cercano al pH fisiológico, como la lidocaína, tendrán un inicio de acción más rápido porque una mayor proporción del fármaco estará no ionizada a pH fisiológico. Las otras propiedades fisicoquímicas que determinan las características de los anestésicos locales son el peso molecular, la liposolubilidad y la unión a proteínas (Cuadro 4 y Tabla 15).

**Cuadro 4.** Descripción de las características que afectan a los anestésicos locales

<ul style="list-style-type: none"> <li>• El peso molecular está inversamente relacionado con la capacidad del anestésico local para difundirse a través del tejido</li> <li>• La solubilidad en lípidos determinará la potencia del anestésico local y la duración de la acción. Los anestésicos locales con baja liposolubilidad tienen una potencia más baja y una duración de acción más corta porque no penetran la membrana nerviosa tan bien como los fármacos con alta liposolubilidad. Los fármacos con alta solubilidad en lípidos también tienden a tener un inicio de acción más lento porque el fármaco queda atrapado en la mielina que rodea la membrana celular neuronal.</li> <li>• La unión a proteínas determina la duración de la acción de los anestésicos locales. Los fármacos que se unen mucho a las proteínas se unen más firmemente al sitio del receptor dentro del canal de Na<sup>+</sup> y, por lo tanto, tienen una duración de acción más prolongada.</li> </ul>
--

**Tabla 15.** Propiedades fisicoquímicas de diferentes fármacos anestésicos locales

Anestésico local	pKa / tiempo de inicio (minutos)	Unión a proteínas / duración de la acción (horas)	Potencia	Dosis máxima recomendada (mg/kg)†
Lidocaína	7.8 / 5-10	Moderada / 1-1.5	Moderada	Canino: 5 Felino: 5
Bupivacaína	8.1 / 20-30	Larga / 3-10	Potente	Canino: 2 Felino: 2
Ropivacaína	8.1 / 20-30	Larga / 3-6	Potente	Canino: 2 Felino: 2
Mepivacaína	7.7 / 5-10	Moderada / 1.5-2	Moderada	Canino: 5 Felino: 3

†Los anestésicos locales deben administrarse lentamente utilizando las mejores prácticas, como evitar la inyección intravascular accidental durante los bloqueos anestésicos locorreregionales. La administración debe interrumpirse inmediatamente si se observan signos de toxicosis.

## Toxicidad sistémica de los anestésicos locales

La toxicidad sistémica de los anestésicos locales es más probable que ocurra por sobredosis accidental y, por lo tanto, es más probable en pacientes más pequeños, como gatos y perros pequeños.

### Los factores que afectan la toxicidad sistémica incluyen:

- El sitio de inyección: Los sitios de inyección vascular conducen a una absorción más rápida del fármaco en la circulación sistémica y, por lo tanto, a concentraciones plasmáticas más altas del



fármaco con un mayor riesgo de toxicidad. La inyección IV o intraarterial involuntaria también es un factor de riesgo significativo de toxicidad, especialmente para la bupivacaína.

- **Fármaco utilizado:** Por ejemplo, la bupivacaína es particularmente cardiotoxica debido a su lenta disociación de los receptores del canal de Na<sup>+</sup> activados por voltaje en el corazón.

### **Efectos cardiovasculares de los anestésicos locales**

Debido a una combinación de enlentecimiento de la conducción en el miocardio, depresión miocárdica y vasodilatación periférica, pueden ocurrir hipotensión, bradicardia y paro cardíaco cuando las concentraciones sistémicas de anestésicos locales alcanzan niveles tóxicos.

### **Efectos de los anestésicos locales sobre el sistema nervioso central**

Los anestésicos locales son solubles en lípidos y tienen un peso molecular bajo, por lo tanto, cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica. En concentraciones más altas, causan convulsiones seguidas de depresión generalizada del SNC.

### **Manejo de la toxicidad de los anestésicos locales**

El tratamiento de la toxicidad del fármaco anestésico local se centra en la atención de apoyo y el tratamiento específico de los eventos adversos (p. ej., convulsiones). Se pueden administrar benzodiazepinas para controlar las convulsiones junto con oxigenoterapia e intubación endotraqueal y ventilación si es necesario. Es posible que se necesite soporte de líquidos e inotrópicos para controlar la cardiotoxicidad. Las soluciones de lípidos pueden contrarrestar directamente la toxicidad de los anestésicos locales al crear un compartimiento de lípidos dentro del plasma que atrae compuestos lipofílicos como los anestésicos locales, separándolos así de la fase acuosa del plasma (Weinberg *et al.* 2003, O'Brien *et al.* 2010, Müller *et al.* 2015).

### **Técnicas anestésicas/analgésicas locales en pequeños animales**

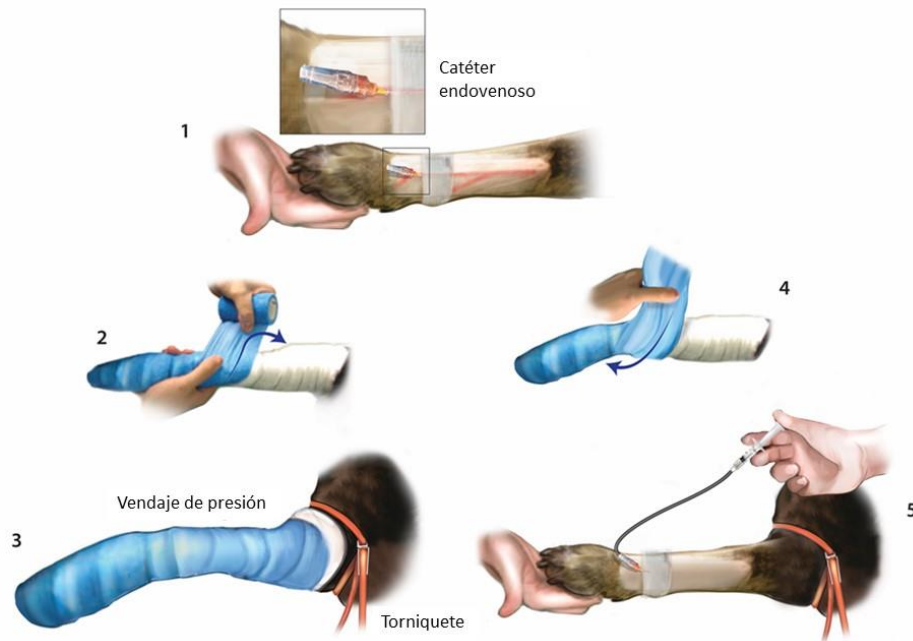
Las técnicas de anestesia local todavía se descuidan a menudo como parte de los regímenes analgésicos y anestésicos de animales pequeños. Sin embargo, el uso de una técnica local a menudo puede reducir la dosis de otros fármacos anestésicos necesarios para el mantenimiento de la anestesia y contribuye a una técnica analgésica multimodal. El uso de bloqueos nerviosos específicos para evitar la transmisión de información nociceptiva desde el sitio de la lesión a la médula espinal también puede proporcionar analgesia preventiva y prevenir o reducir el desarrollo de sensibilización central.

**Anestesia tópica (transmucosa):** La aplicación de algunos fármacos anestésicos locales en las membranas mucosas produce analgesia rápidamente (en 5 minutos). Las ubicaciones para la

administración tópica incluyen la córnea para los exámenes oculares, las fosas nasales (por ejemplo, antes de la colocación de una cánula nasal de oxígeno y la laringe durante la intubación). La profundidad de la analgesia producida en los tejidos suele ser pequeña (1-2 mm). La absorción del anestésico local a través de la piel (estrato córneo) generalmente es deficiente. Una mezcla eutéctica de lidocaína y prilocaína puede producir anestesia si se aplica sobre la piel y se cubre con un vendaje impermeable durante 30 a 40 minutos. Esto es útil para proporcionar analgesia local antes de la colocación de un catéter IV o venopunción en perros y gatos.

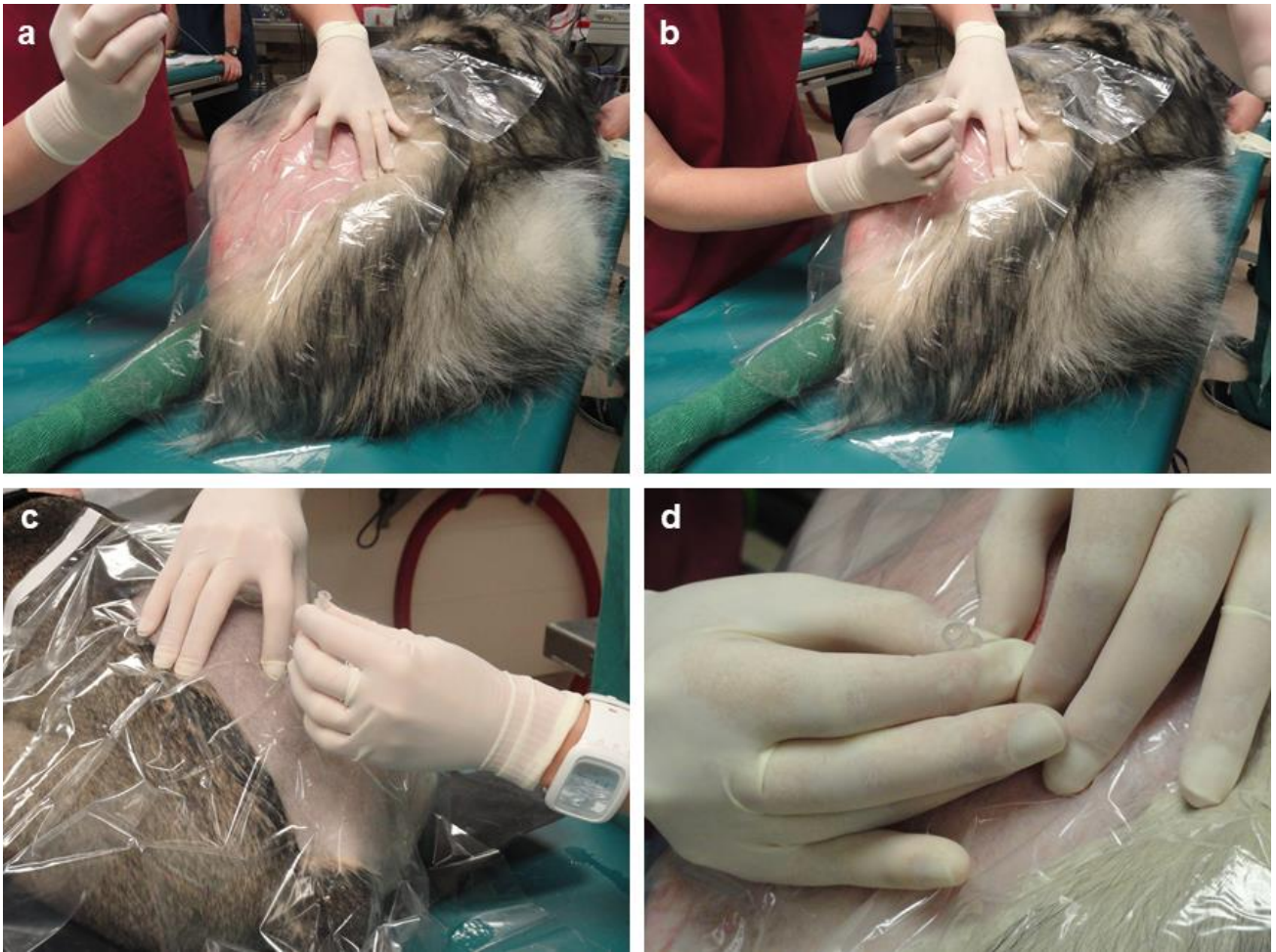
**Anestesia por infiltración:** La infiltración de anestésicos locales se realiza comúnmente en la práctica veterinaria; es seguro, fiable y no requiere mucha experiencia. Se deben utilizar agujas estériles. Por ejemplo, los anestésicos locales pueden infiltrarse a lo largo de las incisiones abdominales y de hemilaminectomía (es decir, anestesia incisional). Esta técnica se puede aplicar antes y/o después de la cirugía. Al realizar una hemilaminectomía, la infiltración periincisional prequirúrgica arrojó más beneficios que la infiltración en el momento del cierre de la herida (McFadzean et al. 2021).

**Anestesia regional:** el uso de un estimulador nervioso o ultrasonido para localizar los nervios periféricos puede aumentar significativamente la precisión del depósito del fármaco y, por lo tanto, la eficacia del bloqueo. También puede permitir el uso de un volumen total más bajo del fármaco anestésico local, lo que reduce los efectos adversos motores y el riesgo de toxicidad debido a la absorción de agentes anestésicos locales en la circulación sistémica (p. ej., el bloqueo del plexo braquial produce pérdida de sensibilidad y función motora). distal al codo). Consulte la Figura 24 para ver un ejemplo de anestesia regional.



**Figura 24.** Anestesia regional intravenosa (IVRA/Bier-block). (1) Se afeita la extremidad que se va a bloquear y se prepara asépticamente el sitio de punción del catéter. Se coloca un catéter intravenoso en la extremidad distal. La dirección del catéter podría ser en ambos sentidos (dirección proximal o distal). (2) Mantenga el catéter en su lugar. La sangre circulante en la extremidad distal se reduce aplicando un vendaje de presión desde distal hacia proximal. (3) Se coloca un torniquete justo proximal a la articulación del codo (o la rodilla). (4) Posteriormente se retira el vendaje con el torniquete colocado. (5) El fármaco anestésico local se inyecta por vía intravenosa utilizando el catéter previamente colocado. El torniquete se puede dejar colocado hasta por 60 minutos. Debe liberarse con cuidado ya que también se liberarán altas concentraciones de anestésicos locales en la circulación y podrían inducir toxicidad por anestésicos locales. Ilustración de Alice MacGregor Harvey

**Anestesia epidural:** la anestesia epidural lumbosacra se puede utilizar para proporcionar analgesia en todos los procedimientos caudales al diafragma (Figuras 25 y 26). Es especialmente útil para procedimientos ortopédicos en los cuartos traseros. La epidural sacrococcígea se puede utilizar para la cirugía urogenital caudal (Figura 26).



**Figura 25.** Anestesia epidural lumbosacra. El paciente se coloca en decúbito esternal con las extremidades posteriores hacia adelante. Algunos médicos prefieren colocar al paciente en decúbito lateral. La unión lumbosacra se palpa con el dedo índice mientras que los dedos pulgar y medio se colocan sobre las alas del ilion. (a) Una persona diestra usa la mano izquierda para encontrar los puntos de referencia anatómicos y (b) la mano derecha para insertar la aguja. (c) Una persona zurda hace lo contrario. (d) La técnica de "gota colgante" es un mecanismo de control positivo mediante el cual una gota de NaCl al 0,9% colocada en el centro de la aguja es "succionada" hacia la aguja y el espacio epidural por el vacío que prevalece en este espacio virtual. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.

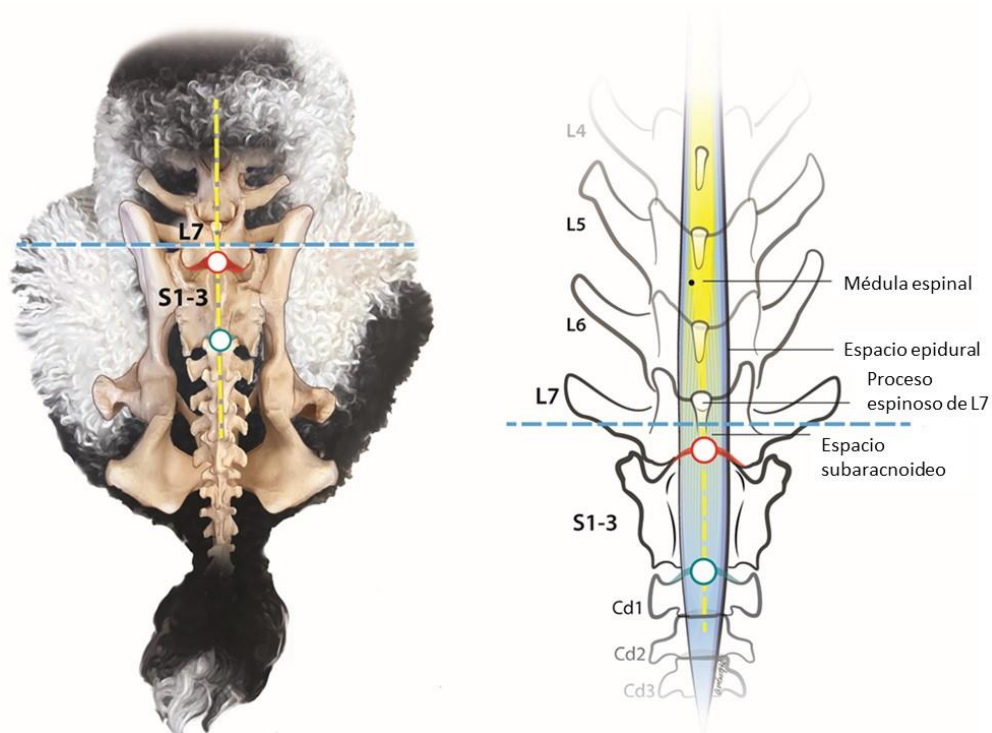


Figura 26. Ubicaciones para la administración de una anestesia y/o analgesia epidural lumbosacra (L7-S1) (círculo rojo) o sacrococcígea (círculo azul). Ilustración de Alice MacGregor Harvey.

**Bloqueos de nervios dentales:** Los bloqueos de nervios maxilares y mandibulares son extremadamente útiles para proporcionar analgesia para procedimientos dentales o cirugía mandibular o maxilar. Los nervios maxilar y mandibular se pueden bloquear a medida que salen de los agujeros infraorbitario y mentoniano, respectivamente, o se pueden bloquear más proximalmente para proporcionar un área más amplia de analgesia.

**Disposición intraperitoneal de anestésicos locales:** WSAVA-GPC recomienda anestesia intraperitoneal e incisional para el manejo del dolor, particularmente como técnicas adyuvantes en perros y gatos sometidos a cirugía abdominal (Steagall et al. 2020b). Ver ambas técnicas en el siguiente enlace (<https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0>).

### Uso intravenoso de anestésicos locales.

La lidocaína se puede administrar sistémicamente mediante CRI para proporcionar analgesia y reducir la concentración de agente inhalante necesaria para mantener la anestesia (efecto ahorrador de CAM). Sistémicamente, los mecanismos de analgesia se consideran múltiples. La concentración plasmática de lidocaína después de la administración sistémica es demasiado baja para bloquear directamente los canales de sodio. Por lo tanto, los mecanismos para bloquear la producción de citocinas y la inhibición de los receptores NMDA se consideran más importantes. Los datos en seres humanos sometidos a

cirugía abdominal son bastante convincentes de que la lidocaína perioperatoria proporciona un efecto ahorrador de analgesia con un consumo reducido de opioides posoperatorios. Sin embargo, los datos para otros tipos de cirugía son menos seguros (Sun *et al.* 2012).

Varios estudios han investigado los efectos antinociceptivos de una CRI perioperatorio con lidocaína en perros sometidos a cirugía. Algunos estudios muestran un beneficio positivo de un CRI con lidocaína para reducir las respuestas nociceptivas durante la cirugía (cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca) y el dolor posoperatorio, mientras que otros no muestran ningún beneficio (Tsai *et al.* 2013, Gutierrez-Blanco *et al.* 2015). Las tasas de dosis que se han estudiado son una dosis de carga de 2 mg/kg seguida de una CRI de 50 µg/kg/minuto, aunque las tasas de dosis varían entre los diferentes estudios tanto en términos de dosis de carga como de CRI. Hay pruebas más convincentes de un efecto ahorrador de CAM de una CRI con lidocaína en perros que puede ser ventajoso en animales hipotensos y que requieren altas concentraciones de inhalante para mantener la anestesia durante la cirugía (Wilson *et al.* 2008, Moran-Muñoz *et al.* 2014)). Este efecto debe recordarse cuando se anestesia a un animal que recibe una CRI de lidocaína y la concentración del agente inhalante se ajusta cuidadosamente a las necesidades requeridas del paciente. El uso de CRI de lidocaína para proporcionar analgesia en gatos es controvertido debido a los posibles efectos cardiovasculares negativos. Un estudio experimental mostró que la lidocaína CRI también tenía un efecto ahorrador de CAM significativo para el isoflurano en gatos, pero se observaron efectos hemodinámicos negativos (Pypendop & Ilkiw 2005). Por esta razón, las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de depresión hemodinámica. Sin embargo, en algunos casos, la lidocaína podría contribuir a la analgesia multimodal en gatos bajo estimulación nociva severa y estados hiperdinámicos (presión arterial alta y frecuencia cardíaca alta).

**Los anestésicos locales de liberación prolongada** (suspensión inyectable de liposomas de bupivacaína) se analizan en el Capítulo 2.6.

## **2.6 TÉCNICAS Y HERRAMIENTAS DE ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICOS**

El método por el cual se administra un fármaco puede tener un efecto significativo en su seguridad y eficacia. Los sistemas de administración de fármacos se utilizan para minimizar la toxicidad y mejorar la eficacia de los analgésicos en el tratamiento del dolor. Las formulaciones de dosificación de liberación prolongada o sostenida están diseñadas para liberar un fármaco lentamente durante un período específico (es decir, horas o días). Dichos sistemas pueden proporcionar analgesia sin intervención, minimizar los efectos secundarios sistémicos y la acumulación de fármacos, reducir las

fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas y evitar la necesidad de dispositivos de infusión (Krugner-Higby et al. 2011).

### **Parches transdérmicos**

Los parches transdérmicos (TD) (fentanilo, lidocaína y buprenorfina) son parches adhesivos aprobados para humanos que están destinados a administrar una dosis controlada de fármaco a través del tiempo a través de la piel utilizando un reservorio o un parche de matriz (Hofmeister & Egger 2004, Murrell *et al.* 2007, Weil et al. 2007). Estos parches de reservorio se han utilizado para el tratamiento del dolor en animales pequeños con resultados mixtos, ya que la absorción depende del grosor de la piel, la temperatura, la vascularización, entre otros factores, y, a menudo, la falla del adhesivo para mantener un contacto constante con la piel. El uso de medicamentos TD no excluye la necesidad del uso de anestésicos locales y otras técnicas analgésicas.

En los gatos, los efectos analgésicos de los parches de fentanilo pueden ser muy variables debido a la variabilidad individual en su absorción y farmacocinética (Egger 2003). En perros sometidos a cirugía ortopédica, el TD de fentanilo proporcionó una analgesia posoperatoria adecuada cuando se administró con un AINE (Hofmeister & Egger 2004). Los parches de fentanilo tienen un período de acción prolongado y deben estar colocados desde las 12 horas (gatos) hasta las 24 horas (perros) antes de que se requiera analgesia. Los parches de fentanilo a base de matriz son menos susceptibles a la desviación ya que el fármaco se integra en el parche.

En gatos, un parche de buprenorfina de matriz transdérmica no aumentó los umbrales térmicos a pesar de las concentraciones plasmáticas detectables del fármaco (Murrell *et al.* 2007). Los umbrales térmicos aumentaron en los perros que usaban un parche de buprenorfina (Pieper *et al.* 2011). Se requieren más ensayos para determinar la aplicación clínica en perros y gatos.

### **Formulaciones de liberación prolongada**

Una suspensión inyectable de liposomas de bupivacaína de liberación prolongada está aprobada en los Estados Unidos para su uso como bloqueo de nervios periféricos. Proporciona hasta 72 horas de control del dolor postoperatorio regional después de una única administración perineural en gatos sometidos a procedimientos de extremidades distales y después de la infiltración en perros sometidos a cirugía del ligamento cruzado craneal (Lascelles et al. 2016, Gordon-Evans et al. 2020, Reader et al. 2020). Esta formulación comercial de liposomas de bupivacaína no ha sido estudiada en gatos menores de cinco meses de edad ni en otras técnicas locorreregionales. Una ventaja de esta técnica es el cumplimiento “garantizado” de la analgesia hasta por tres días porque la coloca el cirujano y no depende de los cuidadores que medican a su perro o gato.



### **Infusiones intravenosas**

Las infusiones a velocidad constante implican la administración continua de un régimen de dosis establecido a través de un dispositivo de administración electrónico para mantener niveles plasmáticos constantes. Las infusiones de tasa variable son más apropiadas ya que las dosis se pueden ajustar según las necesidades analgésicas y la aparición de efectos adversos. Las infusiones controladas por objetivos se basan en algoritmos complejos en los que las tasas de infusión se administran mediante un dispositivo de administración para obtener una concentración de plasma específica (sitio del efecto) para producir el efecto deseado.

Los dispositivos de infusión son normalmente bombas de infusión volumétricas con diferentes sistemas de suministro (peristáltica, pistón, lanzadera). Pueden entregar grandes volúmenes con baja precisión ( $\pm 10\%$ ). Las bombas de jeringa son adecuadas para administrar formulaciones analgésicas más concentradas con mayor precisión ( $\pm 5\%$ ). Una función de calculadora permite al usuario ingresar el peso corporal, la concentración del fármaco y la tasa de infusión (Amoore & Adamson 2003). Sin embargo, aún es posible que se produzcan errores con estas herramientas de administración de fármacos cuando se ingresan concentraciones o regímenes de dosificación incorrectos.

### **Catéteres de infusión de heridas**

Los catéteres de infusión para heridas son catéteres permanentes flexibles que se incrustan cerca de los sitios quirúrgicos o dentro de ellos y se utilizan para administrar infusiones intermitentes de anestésicos locales para el tratamiento del dolor posoperatorio (Abelson et al. 2009). Las infusiones continuas se han asociado con una distribución desigual (Hansen et al. 2013), y la técnica se utiliza mejor como parte de un enfoque de analgesia multimodal.

### **Catéteres epidurales**

Los catéteres epidurales se pueden utilizar para la administración epidural repetida de fármacos. El cateterismo se logra con el uso de kits comerciales (tamaños de calibre 19, 20 y 24). Estos catéteres generalmente se insertan a través del espacio intervertebral lumbosacro y permiten la administración intermitente o continua de medicamentos analgésicos durante períodos prolongados de postoperatorio. El desprendimiento o enrollamiento y la contaminación del catéter son las complicaciones más comunes con esta técnica (Valverde 2008).

## Localizadores de nervios

Los localizadores eléctricos de nervios son dispositivos convenientes, seguros y asequibles. Su uso clínico ayuda con la colocación de la aguja y puede acortar el tiempo de inicio, prolongar la duración de la acción y reducir el riesgo de lesión nerviosa. Consisten en un generador de corriente constante (baja frecuencia y duración) que se conecta a una aguja aislada y un electrodo remoto que se adhiere a la piel. La aguja avanza hacia los nervios objetivo y genera un campo eléctrico en los tejidos que rodean los nervios. La ubicación adecuada de la aguja se identifica cuando se obtiene una respuesta motora específica durante la estimulación eléctrica. El volumen de anestésico local a inyectar varía según la técnica. A medida que se inyecta la solución, el nervio se desplaza mecánicamente y se pierde la respuesta motora (Campoy et al. 2012). Se pueden ver ejemplos de la técnica en los bloqueos del nervio ciático y femoral en el siguiente enlace (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>).

## Técnicas guiadas por ultrasonido

La ecografía se puede utilizar para realizar algunos bloqueos de nervios periféricos. De manera similar al uso de estimuladores nerviosos eléctricos, las técnicas locorreregionales guiadas por ultrasonido tienen como objetivo reducir la dosis de anestésico local que se requiere para brindar un bloqueo nervioso efectivo al tiempo que reducen la probabilidad de toxicidad del anestésico local y aumentan la tasa de éxito. La técnica puede permitir la visualización de nervios, vasos y estructuras circundantes durante la administración de bloqueos de nervios periféricos. Esto debería minimizar las complicaciones, incluido el daño a los nervios, el hematoma y el sangrado. Sin embargo, requiere capacitación y equipo costoso/específico. Se han publicado artículos de revisión sobre el tema (Portela et al. 2018a, b).

## 2.7 MEDICAMENTOS COMPLEMENTARIOS

Los fármacos adyuvantes no se consideran analgésicos "independientes", pero pueden incorporarse a un protocolo de tratamiento del dolor junto con opioides, AINE y anestésicos locales, o como sustitutos cuando existe una contraindicación para una de las clases de analgésicos anteriores (Ruel & Steagall 2019) (Tabla 16).

**Tabla 16.** Fármacos adyuvantes en el tratamiento del dolor: recomendaciones de dosificación canina y felina†

Droga	Indicación	Especie, Dosis, Vía	Frecuencia	Comentarios
Amantadina	Dolor crónico	Perros y Gatos: 2-5 mg/kg PO	Cada 12-24h	Eficaz en perros con OA refractaria al tratamiento. Administrar con AINE u otros analgésicos. Se han informado dosis de hasta 14

				mg/kg en combinación con meloxicam en un perro con dolor neuropático (Madden et al., 2014)
<b>Amitriptilina</b>	Dolor crónico	Perros: 1-4 mg/kg Gatos: 2.5-12.5 mg total	Cada 12-24h Cada 12-24h	No administrar concomitantemente con otros fármacos serotoninérgicos. Sabor desagradable; puede no ser una opción si la administración se vuelve estresante o forzada. No administrar concomitantemente con otros fármacos serotoninérgicos.
<b>Gabapentina</b>	Dolor preoperatorio	Perros: 10 mg/kg PO Gatos: 50 mg total PO	2h antes de la cirugía 12h y 1-2h antes de la cirugía	Administrar en combinación con opioides. Administrar en combinación con opioides.
	Dolor crónico	Perros y gatos: 5-10 mg/kg PO	Cada 8-12h	Iniciar con 3-5 mg/kg y aumentar gradualmente hasta la dosis deseada. Aumentar o disminuir la dosis dependiendo de la respuesta terapéutica. Se han informado dosis más altas de manera anecdótica. Se recomiendan dosis reducidas en gatos con enfermedad renal crónica. Puede causar sedación y ataxia.
	Estrés relacionado con transporte y visitas veterinarias	Gatos: los estudios han informado rangos de dosis de 50-200 mg PO total	90 minutos antes de transportar al gato al veterinario	En esta situación, la gabapentina se usa para disminuir el estrés y la ansiedad relacionados con el transporte y el examen físico; sin embargo, si se programa la cirugía, también podría contribuir a la analgesia posoperatoria.
<b>Pregabalina</b>	Dolor crónico	Perros: 2-5 mg/kg PO	Cada 8-12h	Iniciar con dosis y/o intervalos de administración más bajos y aumentar gradualmente hasta la dosis objetivo. Se informaron dosis de 13 a 19 mg/kg cada 12 horas en perros con dolor neuropático relacionado con la siringomielia (Thoefner et al., 2020). Puede administrarse una vez 1 hora antes de la cirugía de disco intervertebral seguido de una administración cada 8 horas durante 5 días después de la cirugía. Puede causar sedación y ataxia.
	Estrés relacionado con transporte	Perros: 1-4 mg/kg PO Gatos: 5-10 mg/kg PO	Cada 12h 90 minutos antes de transportar al gato	En esta situación, la pregabalina se usa para disminuir el estrés y la ansiedad relacionados con el transporte.
<b>Ketamine</b>	Dolor preoperatorio	Perros: 0.2-0.5 mg/kg IV (bolos) luego 2-10 µg/kg/min (CRI) Gatos: 0.2-0.5 mg/kg IV (bolos) luego 2-10 µg/kg/min (CRI)	Bolus (dosis de carga antes de la cirugía) luego CRI por hasta 72h Bolus (dosis de carga antes de la cirugía) luego CRI por hasta 72h	Se usan tasas de infusión más altas durante la cirugía y luego se reducen gradualmente después de la cirugía. Se usan tasas de infusión más altas durante la cirugía y luego se reducen gradualmente después de la cirugía; algunos gatos pueden mostrar signos de anestesia en dosis más altas
<b>Tramadol</b>	Dolor preoperatorio	Gatos: 2-4 mg/kg PO, IV o IM	Se utiliza para la premedicación en combinación con sedantes.	No administrar concomitantemente con otros fármacos serotoninérgicos..

Dolor crónico	Gatos: 2-4 mg/kg PO	Cada 8 a 12h	Sabor desagradable; puede no ser una opción si la administración se vuelve estresante o forzada. No administrar concomitantemente con otros fármacos serotoninérgicos.
---------------	------------------------	--------------	--

IV intravenosa, SC subcutánea, IM intramuscular, PO oral

†Ver texto para detalles sobre las indicaciones y contraindicaciones de uso

## **Ketamina**

*Modo de acción:* la activación del receptor NMDA es uno de los principales contribuyentes al inicio y mantenimiento de la sensibilización central. Al antagonizar reversiblemente los receptores NMDA, la ketamina modula la sensibilización central y ejerce efectos antihiperalgésicos. La ketamina también puede tener efectos inmunomoduladores y suprimir directamente la producción de citoquinas proinflamatorias (Beilin et al. 2003).

*Indicaciones:* Para prevenir y tratar la sensibilización central como parte de un plan multimodal de manejo del dolor perioperatorio en cirugía mayor invasiva y en pacientes traumatizados. También se puede administrar en pacientes con dolor crónico que presenten signos severos de hiperalgnesia y alodinia. Se ha demostrado analgesia posoperatoria y mejora del apetito en perros sometidos a cirugía (Wagner et al. 2002, Sarrau et al. 2007); sin embargo, faltan datos sobre sus efectos analgésicos en gatos. En pacientes traumatizados, el tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible después del triage.

## **Amantadina**

*Modo de acción:* Inhibición de la actividad del receptor NMDA similar a la ketamina pero sin efectos alucinógenos.

*Indicaciones:* Síndromes dolorosos de larga duración que involucran un componente neuropático. Por ejemplo, en perros con dolor relacionado con la OA que no se controla bien con un AINE solo (Lascelles et al. 2008). Los gatos con OA habían mejorado las puntuaciones de dolor informadas por los clientes, sin embargo, mostraron una disminución de la actividad cuando se trataron con amantadina sola (Shibley et al. 2021). La amantadina se excreta por vía renal; por lo tanto, se debe tener cuidado en animales con función renal disminuida

## **Gabapentinoides (Gabapentina and Pregabalina)**

*Modo de acción:* similar para ambos fármacos y aún no completamente dilucidado; puede modular el dolor al alterar los canales de calcio y suprimir la liberación de glutamato y sustancia P en el asta dorsal de la médula espinal. La pregabalina se une más potentemente a los canales de calcio que la gabapentina.

*Indicaciones:* dolor crónico con un componente neuropático conocido o potencial (p. ej., artrosis, cáncer, neuropatía diabética, traumatismo pélvico, amputación, enfermedad del disco intervertebral) tanto en gatos como en perros (Capítulo 3.12). También se utiliza para reducir la ansiedad durante el transporte y las visitas al hospital, y como coadyuvante en el dolor agudo. En perros con dolor neuropático de origen natural, las puntuaciones del Inventario Breve de Dolor Canino fueron significativamente más bajas con gabapentina sola y con gabapentina-meloxicam en comparación con el valor inicial, pero no con placebo (Ruel & Steagall 2019, Ruel *et al.* 2020). Ambos fármacos pueden estar asociados con ataxia y sedación, lo que puede complicar el manejo y afectar la CdV (Platt *et al.* 2006, Bleuer-Elsner *et al.* 2021). Se debe considerar la reducción de la dosis de gabapentina en gatos con enfermedad renal crónica, ya que la excreción del fármaco puede verse afectada (Quimby *et al.* 2022). En las personas, la gabapentina se administra antes de la cirugía para proporcionar analgesia posoperatoria y reducir la ansiedad. Algunos estudios muestran efectos similares en perros y gatos sometidos a cirugía y en gatos durante el transporte y las visitas a la clínica (Crocioni *et al.* 2015, van Haaften *et al.* 2017, Steagall *et al.* 2018). Un estudio también mostró una disminución del estrés y la ansiedad relacionados con el transporte con la administración de pregabalina (Lamminen *et al.* 2021). En perros sometidos a amputación de extremidades anteriores, la adición de gabapentina preoperatoria a un protocolo ya sólido que incluía infusión de fentanilo intra y posoperatorio y otros analgésicos no proporcionó beneficios significativos en los primeros tres días posoperatorios (Wagner *et al.* 2010).

## **Amitriptilina**

*Modo de acción:* los antidepresivos tricíclicos (ATC) bloquean la recaptación de catecolaminas, lo que mejora el sistema inhibitor del dolor. La amitriptilina también tiene propiedades antagonistas del receptor NMDA.

*Indicaciones:* Dolor crónico con componente neuropático conocido o potencial. Los ATC también se pueden usar en combinación con enriquecimiento ambiental para el tratamiento de gatos con enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD) (Chew *et al.* 1998). Sin embargo, existe una gran variabilidad individual en la respuesta al tratamiento y muchos gatos con FLUTD idiopático no mostrarán mejoras después del tratamiento durante un ciclo de 7 días (10 mg/gato cada 24 horas) (Kraijer *et al.* 2003). Por otro lado, el tratamiento a largo plazo de gatos con FLUTD refractario durante 12 meses eliminó los signos observados por el cuidador de enfermedad del tracto urinario inferior con hematuria y proteinuria reducidas. Se observó sedación, aumento del peso corporal y disminución de la calidad del pelaje (Chew *et al.* 1998). La adición de amitriptilina puede tener éxito en el manejo de algunos casos con dolor crónico refractario, pero la evidencia disponible es limitada.

## Otros antidepresivos

Aunque los ATC son los antidepresivos más utilizados para el tratamiento del dolor neuropático en humanos, se han estudiado otros antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (p. ej., duloxetina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p. ej., fluoxetina) con fuerte evidencia de eficacia para los primeros. y falta de eficacia para este último. En medicina veterinaria, estos medicamentos se han evaluado en el contexto de comportamientos problemáticos y se dispone de datos limitados sobre su eficacia en el tratamiento del dolor.

Tenga en cuenta que la administración concomitante de analgésicos adyuvantes con acciones de la serotonina (por ejemplo, tramadol, amitriptilina, imipramina, duloxetina) puede dar lugar a una afección denominada "Síndrome Serotoninérgico". Por lo tanto, se debe tener precaución al manejar pacientes con dolor que están siendo tratados por ansiedad y que reciben medicamentos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ATC o inhibidores de la monoaminoxidasa (p. ej., selegilina). El síndrome serotoninérgico se caracteriza por hiperactividad neuromuscular, fiebre, taquicardia, taquipnea y agitación (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Indrawirawan & McAlees 2014).

## Tramadol

*Modo de acción:* Tramadol es un analgésico de acción central con un mecanismo de acción dual (agonista opioide  $\mu$  débil e inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina), entre otros mecanismos.

*Indicaciones:* Para el tratamiento del dolor agudo (formulación inyectable) o crónico (formulación oral) en gatos en combinación con otros analgésicos (Evangelista *et al.* 2014, Monteiro *et al.* 2017, Guedes *et al.* 2018).

*Diferencias entre perros y gatos:* El metabolito más importante del tramadol, el O-desmetil tramadol (M1), está relacionado con los efectos agonistas  $\mu$  opioides. Este metabolito se produce a tasas mucho más rápidas con una vida media más prolongada y una eliminación más lenta en gatos en comparación con perros (Pérez Jiménez *et al.* 2016). Los perros no pueden producir concentraciones significativas de O-desmetil tramadol y no se observaron efectos analgésicos en perros con OA (Budsberg *et al.* 2018) o dolor posoperatorio (Donati *et al.* 2021). Existe buena evidencia para el uso de tramadol en gatos (aunque el sabor amargo puede impedir la administración oral en algunos casos). El nivel de evidencia para el uso de tramadol en perros es bajo. Por lo tanto, el tramadol solo debe usarse como analgésico adyuvante en perros cuando la disponibilidad de medicamentos es limitada (es decir, aunque no se esperan efectos opioides en perros, podría existir un efecto analgésico potencial por la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina).

## **2.8 MEDICAMENTOS NO ANALGÉSICOS EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON DOLOR**

### **Glucocorticosteroides (GC)**

Hay poca evidencia que apoye la administración de estos fármacos en el entorno clínico para la analgesia, sin embargo, su uso puede resultar en el alivio del dolor a través de sus propiedades antiinflamatorias. Estos fármacos están mejor indicados en el tratamiento de trastornos alérgicos y autoinmunes (p. ej., anemia inmunomediada) y afecciones inflamatorias específicas (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal, meningitis). Es la combinación de los efectos de los GC en la reducción de la producción de prostaglandinas y su papel en la resolución de estas condiciones lo que confiere alivio del dolor. La combinación de GC con AINE está contraindicada debido a la mayor incidencia de efectos adversos (Boston *et al.* 2003).

### **Anestésicos inhalatorios**

Estos se utilizan para la anestesia general en animales. La profundidad de la anestesia se puede ajustar de forma predecible y rápida, y la depresión cardiorrespiratoria depende de la dosis. Los agentes de esta clase incluyen halotano, isoflurano y sevoflurano, pero ninguno tiene propiedades antinociceptivas. Los anestésicos inhalantes simplemente bloquearán la percepción del dolor durante la anestesia general; los pacientes se despertarán con dolor si no se han usado medicamentos analgésicos.

### **Maropitant**

El maropitant es un antagonista del receptor de neuroquinina-1 (NK-1) que se usa para tratar y prevenir la emesis mediante el bloqueo de los receptores NK-1 en la zona de activación de los quimiorreceptores en el SNC. El receptor NK-1 y su ligando, la sustancia P, están presentes en los aferentes sensoriales de la médula espinal involucrados en la nocicepción. Los estudios en ratones y conejos han demostrado que los antagonistas de los receptores NK-1 inducen analgesia consistentemente a la estimulación nociva visceral, pero esta información no debe extrapolarse a animales pequeños ya que la analgesia clínica no parece ser relevante. Maropitant puede disminuir los requisitos de anestésicos inhalantes después de la administración IV en perros y gatos (Boscan *et al.* 2011, Niyom *et al.* 2013). En este punto, no hay evidencia clara de que se deba confiar en el maropitant como analgésico en el entorno clínico (Kinobe & Miyake 2020). El maropitant reduce los vómitos, pero no elimina las náuseas y puede contribuir a reducir la motilidad gastrointestinal (Koh *et al.* 2014, Mikawa *et al.* 2015). En



general, el medicamento puede usarse como parte del plan anestésico para mejorar la experiencia hospitalaria del paciente y reducir el mareo por movimiento durante el transporte.

## **Ondansetrón**

El ondansetrón es un antagonista del receptor de serotonina tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) y es un fármaco antiemético y anti náuseas eficaz (Santos *et al.* 2011, Foth *et al.* 2021). Aunque el maropitant y el ondansetrón no tienen acciones analgésicas comprobadas, aún son componentes importantes en el manejo general del paciente para prevenir los efectos adversos del vómito y, por lo tanto, promover la comodidad del paciente.

## **Acepromazina (ACP)**

La acepromazina es uno de los tranquilizantes más utilizados en medicina veterinaria; no tiene propiedades analgésicas. La administración de ACP disminuye los requerimientos de anestésicos inyectables e inhalantes. A dosis altas o en animales hipovolémicos puede causar hipotensión clínicamente significativa. La acepromazina se usa ampliamente en el período perioperatorio (neuroleptoanalgesia) y puede causar hipotermia secundaria a vasodilatación periférica y efectos centrales sobre el hipotálamo.

## 2.9. REHABILITACIÓN FÍSICA

La rehabilitación física implica la evaluación clínica y el tratamiento de las deficiencias musculoesqueléticas y neurológicas en los tejidos neurales intraarticulares, capsulares, ligamentosos, musculares, miofasciales y centrales y periféricos. La postura, la marcha, la función, la fuerza, la flexibilidad muscular, el rango de movimiento pasivo y la movilidad articular se evalúan para desarrollar un plan de tratamiento (Millis & Levine 2014) (ver un ejemplo de un examen miofascial [https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX\\_zUL8](https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8)). Las modalidades físicas, la terapia manual y el ejercicio terapéutico pueden usarse para tratar el dolor (Figura 27). La frecuencia, la intensidad y la duración del tratamiento se deciden según la capacidad de cicatrización del tejido objetivo y la cronicidad de la lesión.



**Figura 27.** Ejemplo de un perro en ejercicio de fisioterapia utilizando un disco de equilibrio. Figura cortesía de Bonnie Wright.

### Ejercicio terapéutico

El ejercicio mejora el flujo sanguíneo y linfático, aumenta el apoyo de los tejidos blandos a las estructuras esqueléticas y espinales, aumenta la flexibilidad de los tendones y los ligamentos y mejora la salud del cartílago. Se puede educar a los cuidadores del paciente para que realicen ejercicios

terapéuticos en el entorno del hogar. En la fase aguda de la lesión se pueden utilizar ejercicios sencillos como la carga estática de peso, con aumentos graduales de la intensidad a medida que avanza la curación y mejora la fuerza. En los seres humanos, el fortalecimiento y el ejercicio aeróbico brindan alivio del dolor con efectos analgésicos tan grandes o mayores que los observados con los AINE (Polaski *et al.* 2019).

## **Modalidades físicas**

Las modalidades físicas se pueden utilizar para disminuir el dolor, promover la curación de los tejidos blandos, mejorar la extensibilidad muscular y facilitar el fortalecimiento muscular.

**Termoterapia (calor):** La aplicación de calor a los tejidos aumenta la distensibilidad y el flujo sanguíneo para facilitar la curación. El calor puede ser pro-nociceptivo temprano en estados de enfermedad. En el estado crónico, una vez que ha remitido la inflamación; predominan las restricciones musculares y de la fascia y el calor puede tener efectos analgésicos (McCarberg & O'Connor 2004).

**Crioterapia:** Ver Capítulo 2.10.

**Fotobiomodulación (láser/luz de bajo nivel):** la aplicación de fotones usando luz roja/infrarroja cercana da como resultado una reducción de la inflamación y la analgesia. Existen diferentes clases y la dosis se basa en la longitud de onda, potencia radiante, irradiancia, fluencia y área de tratamiento. La fotobiomodulación mostró eficacia analgésica en perros con dolor en las articulaciones del codo o la cadera (10 a 20 J/cm<sup>2</sup>) (Looney *et al.* 2018, Alves *et al.* 2022).

**Estimulación eléctrica:** La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) proporciona analgesia a aproximadamente la mitad de los pacientes humanos con dolor moderado (Rushton 2002). El tratamiento se titula para cada paciente en función de la frecuencia (pulsos por segundo), la intensidad (amplitud del pulso) y la duración del pulso (períodos en los que se administra la corriente eléctrica).

**Terapia electromagnética pulsada:** la aplicación de terapia electromagnética no invasiva y no térmica disminuyó el dolor de la OA de rodilla en personas y mejoró los resultados funcionales en perros después de la hemilaminectomía (Nelson *et al.* 2013, Alvarez *et al.* 2019).

**Terapia de ondas de choque:** la deformación de los tejidos mediante ondas sonoras de alta intensidad conduce a la neovascularización, la reversión de la inflamación crónica, la estimulación de la producción de colágeno, el tratamiento de lesiones de tendones y ligamentos y la provisión de analgesia a corto y largo plazo (Chamberlain & Colborne 2016). Los estudios han encontrado un mejor uso de las extremidades después de la cirugía de rodilla en perros y beneficios a largo plazo en humanos con dolor lumbar (Barnes *et al.* 2019, Walewicz *et al.* 2019).

**Presión en los puntos gatillo:** los puntos gatillo se encuentran dentro de una banda tensa de fibras musculares (estructura nodular dura y dolorosa). Se pueden estimular mediante láseres terapéuticos, electroterapias o terapias físicas o manuales como la inyección de anestésicos locales o la acupuntura (aguja seca) (Wall, 2014). Aunque los datos son limitados en medicina veterinaria, se prefiere el uso de la acupuntura.

**Masaje:** Ver Capítulo 2.15.

## 2.10 CRIOTERAPIA

### ¿Qué es?

La terapia con frío es una herramienta analgésica no farmacológica médicamente útil, científicamente sólida, disponible a nivel mundial y no limitada por la regulación (Wright *et al.* 2020). Implica la aplicación tópica de hielo o sustrato congelado a través de bolsas, baldes y vasos de papel, o el uso de dispositivos de compresión en frío y mangas de circulación (Figura 28). Debe aplicarse adecuadamente y durante un período adecuado a los tejidos objetivo.



**Figura 28.** Ejemplo de terapia de frío. Las bolsas de hielo nunca están en contacto directo con la piel. Debe haber una capa (por ejemplo, papel o tela) entre la bolsa de hielo y la piel. (a) Un gato inmediatamente después de la ablación total del canal auditivo. Se utilizaron gasas estériles para proteger la piel. (b) Un perro inmediatamente después de una cirugía de rodilla. Se utilizaron paños quirúrgicos para proteger la piel. Figura (a) reproducida de Steagall *et al.* (2022). Figura (b) cortesía de Sheilah Robertson.

## ¿Cómo funciona?

La aplicación de frío sobre la piel disminuye la temperatura de los tejidos subyacentes hasta una profundidad de 2 a 4 cm. Esto da como resultado una menor activación de los nociceptores tisulares y una velocidad de conducción más lenta a lo largo de los axones periféricos (neuropraxia inducida por frío) (Malanga et al. 2015). Los canales iónicos periféricos específicos sensibles al frío contribuyen a disminuir la señalización nociceptiva y activar las interneuronas inhibitorias (Liu et al. 2013). La terapia con frío también disminuye el edema a través de la vasoconstricción mediada por el sistema simpático y reduce el espasmo muscular (Lee et al. 2002). El espasmo muscular puede estar presente en pacientes con dolor agudo y crónico y es una de las principales causas de malestar (Malanga et al. 2015).

## Indicaciones y consideraciones

Se recomienda la terapia con frío en cualquier incisión quirúrgica como parte del protocolo analgésico. La aplicación de frío durante 15-20 minutos cada 6-8 horas se puede realizar inmediatamente después de la cirugía y durante varios días después; la técnica se puede enseñar a los cuidadores y continuar después del alta (Wright *et al.* 2020).

En casos de dolor crónico con componente inflamatorio o espasmo muscular, la terapia con frío también puede ser valiosa. Al igual que con cualquier fármaco o procedimiento médico, tiene efectos relacionados con la dosis, el tiempo y la enfermedad que varían según el paciente. Por lo tanto, debe usarse después de una cuidadosa consideración de su valor potencial para cada individuo.

Las precauciones incluyen evitar el daño a los nervios por el uso prolongado o aplicarlo sobre regiones sin sensibilidad o con flujo sanguíneo deficiente (por ejemplo, extremidades distales). Debe colocarse una barrera adecuada (por ejemplo, una toalla) entre el material frío y la piel. Se deben evitar las superficies no estériles que entren en contacto con incisiones quirúrgicas recientes. No se debe aplicar hielo por más de 20 minutos en un período de 1 a 2 horas. La mayoría de los pacientes aceptan la sensación de frío tras un breve periodo de molestias que no debe durar más de 2 minutos (Francisco *et al.* 2018). Los pacientes pueden reaccionar inicialmente de forma negativa a la terapia con frío, pero por lo general muestran aceptación rápidamente a medida que el tejido se desensibiliza. Sin embargo, la alodinia por frío puede ocurrir en síndromes de dolor crónico y la terapia debe suspenderse en pacientes que parecen irritados de manera desproporcionada por el estímulo del frío o continúan intentando evitar el tratamiento.

## 2.11. CANNABINOIDES

### Sistema Endocannabinoide

En todos los vertebrados, el sistema endocannabinoide funciona junto con otros sistemas neuromoduladores, como los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico, noradrenérgico y opioidérgico. Estos sistemas interactúan en un esfuerzo por mantener la homeostasis (McPartland *et al.* 2014). Varias formas de medicina física como el ejercicio, la acupuntura y la dieta también contribuyen a los cambios en el sistema endocannabinoide (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018).

Los receptores de cannabinoides (CB) son receptores neuromoduladores acoplados a proteína G que se encuentran en las membranas celulares y en las terminales nerviosas presinápticas. Hay dos CB reconocidos: CB1 (principalmente en el sistema nervioso) y CB2 (ampliamente distribuido y relacionado con las células inmunitarias). Hay tres tipos de cannabinoides: endocannabinoides (producidos por el cuerpo), fitocannabinoides (producidos a partir de plantas) y cannabinoides sintéticos. Estas moléculas modifican las señales nociceptivas de forma periférica y central. A través de sus efectos gliales, son antihiperálgicos y pueden reducir las afecciones neurodegenerativas (como la mielopatía degenerativa) (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero *et al.* 2017). Se reconoce que una variedad de ligandos endógenos y exógenos se unen o modifican los receptores CB.

### Cannabinoides exógenos

Los fitocannabinoides se derivan principalmente de *Cannabis sativa* y, a menudo, son más diversos que los compuestos sintéticos. El cannabinoide (CBD) y el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) son dos de las moléculas de fitocannabinoides más estudiadas; sin embargo, hay más de 180 compuestos. Los productos farmacéuticos aprobados por el organismo regulador se derivan de fuentes biológicas y se reducen a una o dos moléculas. Los cannabinoides derivados de plantas contienen terpenos y flavonoides que también tienen efectos biológicos. La gran variedad de compuestos contribuye a la complejidad y los efectos variables de los diferentes fitocannabinoides, y a la falta de estandarización en los productos disponibles comercialmente para la regulación y la investigación.

El CBD se usa comúnmente en medicina veterinaria por sus efectos analgésicos e inmunomoduladores en los receptores CB2. Los efectos psicotrópicos y sedantes son mínimos, mientras que los efectos medicinales son relativamente predecibles (Gamble *et al.* 2018). El THC es un fuerte agonista de los receptores CB1 aunque también se une a los CB2. Está relacionado con efectos psicoactivos, ansiedad, taquicardia y vasodilatación periférica, por lo que el THC es difícil de titular para uso médico en especies veterinarias. Sin embargo, pequeñas cantidades de THC pueden aumentar significativamente la eficacia cuando se usan en combinación con CBD (Vaughn *et al.* 2020).

## **Marihuana y Cannabinoides**

Tanto la marihuana como el cáñamo son plantas del género *Cannabis sativa*. La distinción es la cantidad de THC presente (el cáñamo tiene <0,3 % de THC por peso seco) (Deabold *et al.* 2019). Las plantas son increíblemente diversas debido a la hibridación; por lo tanto, las especies individuales no son importantes para la consideración médica (Solymosi & Kofalvi 2017). Los efectos variables de las variedades de plantas comunes se basan en la proporción de cannabinoides, terpenos y flavonoides activos (Piomelli & Russo 2016). Un certificado de análisis proporciona esta información para un producto determinado (Wakshlag *et al.* 2020).

## **Enfoque clínico de los cannabinoides**

Actualmente es imposible recomendar un enfoque universal a los veterinarios con respecto a los cannabinoides. Las leyes varían mucho desde regiones donde existe poco riesgo legal, hasta aquellas donde es un delito penal prescribir o vender. Estos compuestos se usan ampliamente y, a menudo, se obtienen sin supervisión veterinaria, pero los profesionales veterinarios deben desempeñar un papel protector y de asesoramiento, al menos con respecto a la reducción de daños. Existe formación continua para mejorar los conocimientos sobre este tema.

Las intoxicaciones se informan ampliamente en perros, especialmente con THC. Los signos clínicos varían en severidad e incluyen depresión del SNC, ansiedad, hipersensibilidad sensorial, pérdida de orina, taquicardia y muerte. Los cannabinoides también son potentes inhibidores de las enzimas del citocromo P450 (especialmente el CBD). Se debe tener precaución al combinarlo con otros medicamentos, y se debe realizar un seguimiento para evaluar los cambios en las enzimas y la función del hígado. Las dosis deben reducirse cuando los cannabinoides se usan en combinación con otros medicamentos que actúan a través de los canales de calcio (como la gabapentina) para evitar una sedación excesiva. Asimismo, los efectos vasodilatadores del THC pueden alterar estados patológicos subyacentes, como afecciones renales y cardíacas (Ho *et al.* 2019).

El sistema endocannabinoide es un sistema homeostático, y las personas pueden tener una actividad "básica" extremadamente diferente, lo que resulta en imprevisibilidad con el tratamiento. Se sugiere comenzar con fitocannabinoides en dosis bajas y titular durante un período de semanas. En perros con OA, generalmente se usan dosis de 2 mg/kg de aceite de CBD dos veces al día por vía oral y se ha informado cierto grado de eficacia; se observaron elevaciones en las enzimas hepáticas en algunos perros (Gamble *et al.* 2018, Brioschi *et al.* 2020, Vaughn *et al.* 2020). No hay datos disponibles sobre la eficacia para gatos, pero su farmacocinética parece bastante diferente a la de los perros (Deabold *et al.* 2019). El sistema endocannabinoide puede estar inmaduro en los recién nacidos, junto con la

función hepática inmadura, por lo que se deben evitar los cannabinoides durante el embarazo, los animales lactantes y los animales menores de 8 semanas.

## **2.12 DIETA Y SUPLEMENTOS**

### **Dieta**

Se deben considerar las dietas terapéuticas en el manejo del dolor (Vandeweerd *et al.* 2012). Por ejemplo, se observaron mayores niveles de actividad en gatos con OA después de recibir una dieta rica en ácido eicosapentaenoico (EPA) y contenido de ácido docosahexaenoico (DHA) y complementada con extracto de mejillón de labios verdes y sulfato de glucosamina/condroitina durante 9 semanas (Lascelles *et al.*2010a). De manera similar, los perros con OA que fueron alimentados con una dieta enriquecida con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado durante 90 días mostraron una mejora en la evaluación objetiva de la carga de peso (análisis de la marcha) (Roush *et al.* 2010). La interacción entre la nutrición y el manejo del dolor, y cómo las dietas comerciales podrían contribuir a la analgesia multimodal en un enfoque multidisciplinario en animales pequeños aún no se ha explorado.

### **Suplementos**

Los suplementos son productos derivados de fuentes de alimentos que supuestamente brindan beneficios adicionales para la salud más allá de la nutrición. Cabe señalar que los suplementos dietéticos no requieren prueba de seguridad, eficacia o control de calidad para ser comercializados. Sin embargo, los suplementos tienen una larga historia de uso, cada vez hay más información sobre la eficacia de suplementos específicos y pueden ser una alternativa cuando el acceso a los productos farmacéuticos es limitado.

El cuadro 5 proporciona una lista no exhaustiva de compuestos básicos. Varias dietas comerciales incluyen uno o más de estos suplementos. Se requieren ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para investigar el papel de los suplementos en el tratamiento del dolor, particularmente en condiciones crónicas.



**Cuadro 5.** Ejemplos de suplementos

- Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)
- Glucosamina condroitina
- Ácido hialurónico (AH)
- Insaponificables de aguacate y soja
- Mejillones de labios verdes (GLM) (*Perna canaliculus*)
- Colágeno tipo II sin desnaturalizar (UC-II)
- *Boswellia Serrata*
- Ashwagandha (*Withania somnifera*)
- Curcumina (Cúrcuma)
- Arnica montana o *Solidago chilensis* (árnica brasileña)
- Harpagofito (*Harpagophytum procumbens*)
- Corteza de sauce blanco (*Salix alba*)
- Quercetina, resveratrol y otros polifenoles
- Acetil L-carnitina
- Productos derivados de la leche
- miristoleato de cetilo
- N-acetilcisteína
- N-palmitoil-etanolamina (PEA)
- Membrana de cáscara de huevo fertilizada (fortotropina)

## 2.13 CUIDADOS DE ENFERMERÍA Y APOYO

La atención de enfermería de calidad (cuidado tierno y amoroso) debe aplicarse como complemento a otras terapias para controlar el dolor, la ansiedad y el estrés (Figura 29). Es importante crear un entorno en el que el animal se sienta emocional y físicamente cómodo. Esto se puede abordar mediante modificaciones ambientales y de manejo, así como tratamientos específicos para el dolor y la entrega de comodidad.



**Figura 29.** Ejemplos de cuidados de enfermería para brindar comodidad a los pacientes hospitalizados. (a) Una gatita siendo monitoreada durante la recuperación anestésica inmediatamente después de la ovariectomía. El cuidado de enfermería asegura que esta paciente esté normotérmica y cómoda antes de regresar a su jaula. (b) Una caja de cartón en la jaula de un gato proporciona un lugar seguro para esconderse y oportunidades para posarse. Estos contribuyen al bienestar de los gatos hospitalizados. (c) Un perro ansioso después de recibir trazodona para reducir la ansiedad posoperatoria. (d) Un perro recuperándose sobre una manta de circulación de agua tibia después de la cirugía. El cuidado de enfermería asegura que el perro esté en un lugar limpio y tranquilo sintiéndose cálido y cómodo. Figuras (a), (c) y (d) cortesía de Paulo Steagall. Figura (b) reproducida de Steagall *et al.* (2022).

Las modificaciones ambientales pueden incluir el manejo de la información auditiva, visual y olfativa. Los estímulos auditivos negativos se pueden limitar manteniendo a los perros y gatos separados, manteniendo a las mascotas tranquilas alejadas de las bulliciosas, alojando a los pacientes lejos de las salas de tratamiento concurridas, proporcionando música relajante o ruido blanco (Hampton *et al.* 2020, Lindig *et al.* 2020), y hablando con calma. Las modificaciones visuales pueden incluir una iluminación más baja durante el descanso y especialmente por la noche, lugares para esconderse y posarse en el canil o jaula. Algunos datos respaldan que ciertas longitudes de onda de luz proporcionan relajación o analgesia (Tamarova *et al.* 2009). Las modificaciones olfativas incluyen las adaptaciones de vivienda mencionadas anteriormente y la exposición a feromonas o agentes herbales que tienen cualidades relajantes (por ejemplo, feromonas felinas y caninas, y lavanda en ciertas especies como conejos) (Pageat & Gaultier 2003, Amaya *et al.* 2020, Van Vertloo *et al.* 2021). Finalmente, el entorno de la jaula idealmente debería proporcionar comodidad, espacio y oportunidades para el movimiento y la posibilidad de retirarse o esconderse. Por ejemplo, los gatos usan espacios tridimensionales y proporcionarles una caja de cartón les ofrece un "lugar seguro" para esconderse y la oportunidad de usar espacios verticales (Figura 29).

Las modificaciones de manejo pueden incluir la identificación de pacientes ansiosos y el tratamiento de la ansiedad antes del transporte y/o durante la hospitalización con medicamentos para reducir la ansiedad (p. ej., gabapentina o trazodona) (Gilbert-Gregory *et al.* 2016) (Tabla 16). La evaluación del dolor es imperativa junto con la provisión de contacto reconfortante e interacciones positivas para los pacientes que lo buscan, mientras se brinda espacio a aquellos que buscan aislamiento. El estrés, la ansiedad y la interrupción del sueño pueden intensificar el dolor en todas las especies (Lefman & Prittie 2019).

## **Otras técnicas asistenciales de Enfermería para calmar y dar analgesia**

**Masaje:** La presión suave, la compresión y el balanceo pueden calmar a algunos pacientes tanto física como psicológicamente si están acostumbrados al contacto humano cercano (Capítulo 2.15).

**Aplicación de calor o frío:** la terapia con frío durante una lesión aguda puede reducir la hinchazón y proporcionar analgesia (Capítulo 2.10). El calor puede ser reconfortante en ausencia de dolor inflamatorio.

**Manipulación del paciente:** Al manipular y mover un animal, evite las áreas dolorosas (lugares quirúrgicos/traumatizados, articulaciones artrósicas, etc.), incluso cuando el animal esté anestesiado o sedado para evitar infligir un estímulo doloroso. Las lesiones de huesos largos siempre deben inmovilizarse con un yeso o una férula antes de mover al paciente. La restricción se puede lograr sin

fuerza (por ejemplo, usando toallas para envolver al paciente), usando una voz tranquila y movimientos suaves. El afirmar a los pacientes desde la piel dorsal del cuello (*scruffing*) debe evitarse a toda costa en los gatos. Las pautas de manejo amigables con los felinos están disponibles en otros lugares (Rodan *et al.* 2011).

**Ropa de cama y posicionamiento:** proporcionar una superficie suave y acolchada para que el animal descanse ayudará a prevenir el dolor adicional. Acostarse durante períodos prolongados sobre una superficie dura o fría es extremadamente incómodo y predispone a la ansiedad, lo que aumenta la sensación de dolor y la posibilidad de úlceras por decúbito. Las mantas o almohadas enrolladas pueden facilitar que el paciente pueda elegir la posición corporal más cómoda. Además, se puede ayudar al paciente con una posición que fomente la elevación de las extremidades lesionadas para reducir el edema o facilite el flujo de aire alrededor de las heridas.

**Cambio de posiciones:** Cambiar de posición a un paciente cada 4 horas previene la rigidez muscular, las úlceras por decúbito, la atelectasia pulmonar, promueve la circulación y brinda la oportunidad de evaluar el dolor y ajustar el analgésico si es necesario.

**Movimiento y ejercicio suave:** cuando se realiza con cuidado, el movimiento y el ejercicio suave pueden reducir el dolor, la adherencia de los tejidos y mejorar la comodidad del paciente (Polaski *et al.* 2019). Las ayudas para la movilidad, como arneses ergonómicos, carros y equipos de ejercicio, pueden facilitar el movimiento y las actividades. Las caminatas asistidas pueden mejorar la actitud, reducir el estrés y permitir orinar y defecar de forma independiente en pacientes entrenados para ir al baño.

**Terapia con láser y TENS:** estas modalidades pueden ser parte de la atención de enfermería para el alivio del dolor (Capítulo 2.13).

## 2.14 ACUPUNTURA

### ¿Qué es?

La acupuntura es la colocación y manipulación de agujas finas en lugares definidos del cuerpo ricos en estructuras neurovasculares o miofasciales (puntos neuroanatómicos) para estimular una respuesta endógena para promover la analgesia, la curación y la modulación inmunitaria. El uso de agujas implica la mecanotransducción tisular y la neuromodulación como mecanismos detrás de los efectos bioquímicos de la acupuntura (Wright 2019). El término acupuntura se define por el uso de agujas, pero los puntos neuroanatómicos no son exclusivos de la acupuntura. Estos puntos específicos pueden estimularse utilizando otras modalidades relacionadas, como la acupresión, el láser, las terapias eléctricas y la acuapuntura (la inyección de líquido como solución salina de vitamina B12 en los sitios

de acupuntura) (Figura 30). Aunque estas modalidades relacionadas también pueden tener eficacia, no se ha establecido para ellas la dependencia de la mecanotransducción tisular (Langevin & Wayne 2018).



**Figura 30.** Ejemplos de perros y gatos sometidos a tratamiento de acupuntura por diferentes condiciones dolorosas. (a) y (c) Electroacupuntura. (b) y (d) Acupuntura. Figuras (a), (b) y (d) cortesía de Bonnie Wright. Figura (c) cortesía de Sheilah Robertson.

## ¿Cómo funciona?

**Enfoque neuroanatómico:** los puntos neuroanatómicos son anatómicamente ricos y se caracterizan por nervios mielinizados y no mielinizados, mecanorreceptores de bajo umbral, fibroblastos y la matriz de colágeno, mastocitos y complejos microcirculatorios (Zhang *et al.* 2012). Con la colocación de la aguja, la estimulación del nervio se produce de manera directa y secundaria a las fuerzas mecánicas aplicadas a la fascia y al medio celular en la región que rodea el punto. Por ejemplo, los fibroblastos se estiran mediante la tracción de una aguja sobre la red de colágeno. La función celular de los fibroblastos se modifica a través de la mecanotransducción durante un período de 36 horas aumentando el flujo de líquido a través de los canales linfáticos. El efecto directo de las agujas sobre el nervio y el fibroblasto altera la entrada nociceptiva periférica, la modulación de los neurotransmisores espinales, el equilibrio simpático/parasimpático y la función inmunitaria (Wright 2019).

A diferencia de los procesos fisiológicos documentados, la Medicina Veterinaria Tradicional China aborda la acupuntura basándose en descripciones del chi en movimiento (energía invisible). Ambos

enfoques involucran la colocación y manipulación de agujas en puntos específicos para producir efectos clínicos beneficiosos (Kaptchuk et al. 2010).

## **Indicaciones**

En la medicina humana, la acupuntura como tratamiento para diversas formas de dolor agudo y crónico ha aumentado en estima. En los Estados Unidos, el Centro Nacional para la Salud Complementaria e Integrativa (NIH, por sus siglas en inglés) de los Institutos Nacionales de la Salud mantiene un sitio web de datos científicos relacionados con la acupuntura y financia investigaciones. Aunque la evidencia es limitada en medicina veterinaria, los estudios generalmente indican efectos analgésicos de la acupuntura para el manejo del dolor agudo y crónico en perros y gatos (es decir, ovariectomía, OA, hemilaminectomía y otras enfermedades neurológicas y musculoesqueléticas) (Teixeira *et al.* 2016, Ribeiro *et al.* 2017, Silva *et al.* 2017, Nascimento *et al.* 2019, Baker-Meuten *et al.* 2020, Machin *et al.* 2020).

## **Efectos adversos**

Los riesgos de la acupuntura son extremadamente bajos cuando los realiza un médico debidamente capacitado. Los incidentes adversos informados son raros e incluyen punción no intencional de estructuras vitales (especialmente los pulmones), infección (vinculada a no usar agujas estériles de un solo uso) e introducción de material extraño. Las agujas estériles de un solo uso son esenciales.

No se recomienda la implantación intencional de material extraño (como cuentas de oro o piezas de metal). En los perros, las cuentas de oro causan cambios inflamatorios a largo plazo y en los humanos, se han informado consecuencias potencialmente mortales de las agujas migradas (Lie *et al.* 2011).

El equipo de acupuntura es económico y fácilmente disponible, pero requiere capacitación. Se ha demostrado que la acupuntura reduce los requisitos de opioides y se sugiere cada vez más como una alternativa a los tratamientos basados en opioides para el dolor crónico (Tick *et al.* 2018). La acupuntura es un complemento valioso, cuando se usa correctamente, para los enfoques farmacéuticos y está destinada a usarse en un régimen multimodal en lugar de como una terapia independiente.

## **2.15 MOVILIZACIÓN Y MASAJE DE TEJIDOS BLANDOS**

El concepto de movilización de tejidos blandos requiere una comprensión de la presencia de fascia y tejido conectivo que une las estructuras somáticas y viscerales del cuerpo. Con sus diversos componentes, el sistema fascial construye un continuo tridimensional de tejido conectivo fibroso



suave, que contiene colágeno, suelto y denso que impregna el cuerpo y permite que todos los sistemas del cuerpo funcionen de manera integrada (Zügel *et al.* 2018).

Los métodos tradicionales de movilización de la fascia incluyen técnicas de masaje, estiramiento y quiropráctica. Cuando se manipula el tejido fascial, se liberan factores de crecimiento y una variedad de proteínas y neurotransmisores que provocan cambios en el procesamiento del dolor, los procesos metabólicos, el flujo sanguíneo y la capacidad de curación, y reducen la sensibilización periférica y central y la inflamación (Weerapong *et al.* 2005, Langevin 2014, Berrueta *et al.* 2016).

El ejercicio como forma de movilización de tejidos se asocia con una mejor analgesia y función en el dolor crónico, así como con una influencia positiva en el sistema inmunitario y una reducción de la inmunosenescencia relacionada con el envejecimiento (Naugle *et al.* 2012, Sluka *et al.* 2018) (Capítulo 2.9). La investigación sobre acupuntura durante los últimos 30 años ha demostrado que la movilización de la fascia contribuye de manera importante a los efectos bioquímicos de la acupuntura (Langevin 2014) (Capítulo 2.14). Las técnicas más nuevas basadas en máquinas que funcionan a través de la movilización de tejido incluyen terapias de ondas de choque enfocadas y radiales utilizadas para lesiones de tendones, alivio del dolor y curación de huesos (Dedes *et al.* 2018).

La movilización fascial abarca desde técnicas sencillas que puede proporcionar el personal de enfermería, como el masaje de tejidos blandos y el tacto, hasta modalidades complejas que requieren un entrenamiento significativo, como la terapia de ondas de choque y la acupuntura. Muchas de estas técnicas pueden adoptarse como un componente del control del dolor. Las recomendaciones para la movilización de tejidos pueden ser tan simples como recomendar ejercicio regular y suave como parte del plan de manejo del dolor, especialmente para el dolor crónico y continuo.

## **2.16 PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DE SALVAMENTO**

En algunos casos, se recomienda un abordaje quirúrgico para aliviar el dolor. Estos procedimientos a menudo se denominan procedimientos de rescate, aunque pueden emplearse como tratamiento de primera línea. Por ejemplo, el dolor asociado con el osteosarcoma de las extremidades puede ser difícil de controlar con terapias analgésicas, y la amputación proporciona un medio rápido para aliviar el dolor. Los procedimientos quirúrgicos de rescate pueden ser complejos y deben ser realizados por cirujanos experimentados. Muchos de los pacientes que se someten a estos procedimientos habrán sentido dolor durante un período de tiempo considerable, y se deben emplear técnicas analgésicas integrales para prevenir el dolor agudo además de un estado de sensibilización que resulta en dolor posquirúrgico persistente, como se ve claramente en los humanos.

## **Amputación de extremidades**

*Indicaciones:* traumatismo en las extremidades/avulsión grave o cirugía reparadora fallida (p. ej., reparación fallida de una fractura), osteosarcoma apendicular, otras neoplasias dolorosas de las extremidades, otras afecciones dolorosas crónicas de las extremidades.

Con la provisión adecuada de analgésicos perioperatorios, en la mayoría de los casos el tiempo de recuperación es rápido y los animales se adaptan bien a caminar sobre tres extremidades. La función es mejor en animales que no tienen enfermedad musculoesquelética en las otras extremidades y que no tienen sobrepeso ni son obesos.

## **Reemplazo articular total**

*Indicaciones:* para aliviar el dolor en una articulación enferma (EDA/OA, subluxación, luxación y fractura intraarticular).

Estos procedimientos (reemplazo total de cadera, reemplazo total de codo, reemplazo total de rodilla, reemplazo articular personalizado) son técnicamente avanzados y requieren equipo especializado. Si se realizan correctamente, pueden eliminar el dolor articular (Lascelles et al. 2010b).

## **Artroplastia de escisión**

*Indicaciones:* para aliviar el dolor en una articulación enferma (EDA, subluxación, luxación y fractura intraarticular).

Realizado con mayor frecuencia en la articulación de la cadera (escisión de la cabeza y el cuello femorales), este procedimiento es técnicamente menos exigente que el reemplazo total de la articulación. Sin embargo, los datos indican que los resultados funcionales no son óptimos (Off & Matis 2010, Montasell *et al.* 2018). La artroplastia de escisión no debe considerarse como una "solución fácil": se requieren técnicas analgésicas perioperatorias eficaces y rehabilitación física agresiva para optimizar el resultado.

## **Artrodesis**

*Indicaciones:* para aliviar el dolor en una articulación enferma. Las técnicas de artrodesis tienen como objetivo eliminar de forma permanente el movimiento de una articulación y el dolor asociado a este; sin embargo, el procedimiento generalmente produce cojera mecánica (funcional).

## **Denervación**

*Indicaciones:* aliviar el dolor cuando las terapias médicas han fallado, como alternativa a la artrodesis. La denervación sensorial tiene como objetivo aliviar el dolor al alterar las vías neurales que transmiten el mensaje nociceptivo desde la articulación hasta el cerebro. Se han descrito técnicas de denervación para la cadera canina (articulación coxofemoral) y el codo, y se realizan cuando han fallado otros tratamientos, como las terapias médicas, quirúrgicas y complementarias (Zamprogno *et al.* 2011). La



función motora generalmente se puede mantener bien cuando estos procedimientos se realizan correctamente. No hay datos de seguimiento a largo plazo disponibles y datos contradictorios sobre si la denervación de una articulación resulta en una degeneración articular acelerada.

Los procedimientos descritos anteriormente constituyen una cirugía mayor con el potencial de causar un dolor significativo (agudo y persistente) si no se proporciona una analgesia perioperatoria adecuada durante un tiempo suficiente. Se recomienda un enfoque multimodal con énfasis en la analgesia local, particularmente dado que la mayoría de los pacientes que se someten a estos procedimientos sufrirán dolor patológico crónico antes de la cirugía. Solo deben ser realizados por cirujanos con la experiencia adecuada en los procedimientos y el cuidado posoperatorio del paciente (Lister *et al.* 2009).

## **2.17 ANTICUERPOS MONOCLONALES PARA EL CONTROL DEL DOLOR**

Los anticuerpos monoclonales (AcM) han demostrado ser extremadamente efectivos en una variedad de enfermedades en humanos y ahora se están introduciendo en la medicina veterinaria. Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos monovalentes que se unen específicamente a moléculas diana, incluidas las citoquinas, los receptores o las células (Liu, 2014). El enlace da como resultado el bloqueo de la actividad del objetivo. Existen múltiples mecanismos por los cuales los AcM producen su efecto. Estos incluyen el bloqueo de la interacción ligando-receptor o las vías de señalización; alterando las poblaciones celulares (mediante la participación de funciones efectoras que incluyen la citotoxicidad dependiente del complemento, la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y la fagocitosis o apoptosis dependiente de anticuerpos) (Khan & Sadroddiny 2015). Los anticuerpos terapéuticos deben ser específicos de la especie para reducir la prevalencia de una reacción inmunitaria contra el fármaco (anticuerpos antifármaco).

La orientación del factor de crecimiento nervioso (FCN) ha surgido como una vía terapéutica potencialmente útil para el control del dolor en la OA y posiblemente en otras afecciones. El factor de crecimiento nervioso se identificó originalmente como un factor crítico para el desarrollo y mantenimiento de las neuronas sensoriales y simpáticas en el sistema nervioso en desarrollo. Sin embargo, ahora está claro que el FCN tiene un papel importante en la pronocicepción (Enomoto *et al.* 2019). El factor de crecimiento nervioso sensibiliza los nervios, alterando la forma en que funcionan, activando las células inmunes/inflamatorias, sensibilizando aún más las neuronas debido a los productos liberados por estas células; también contribuye al brote neuronal en condiciones de dolor (Barker *et al.* 2020). En estudios clínicos en humanos, se evaluaron varios AcM anti-FCN y se demostró que reducen el dolor y mejoran la función en pacientes con OA (Wise *et al.* 2021). Sin

embargo, actualmente no se ha aprobado ningún AcM anti-FCN en humanos, en parte debido a las preocupaciones sobre los efectos adversos, especialmente los casos de OA que progresa más rápidamente (Wise et al. 2021).

En los últimos años, se han publicado estudios que demuestran el efecto analgésico significativo de dosis únicas de AcM anti-FCN para el control del dolor por OA en perros y gatos. Se ha descrito la eficacia de un AcM anti-FCN caninizado (ranevetmab), un AcM anti-FCN totalmente canino (bedinvetmab) y un AcM anti-FCN felinizado (frunevetmab) (Webster *et al.* 2014, Lascelles *et al.* 2015, Gruen *et al.* 2016, Corral *et al.* 2021, Gruen *et al.* 2021a, Gruen *et al.* 2021b). Recientemente, los primeros AcM anti-FCN (frunevetmab y bedinvetmab) han sido aprobados para su uso en medicina veterinaria para el alivio del dolor de la OA en perros y gatos en muchos países. Los datos publicados indican que son efectivos en un rango de severidad del dolor por OA en ambas especies, y son apropiados como tratamiento de primera línea. En ambas especies, las inyecciones subcutáneas únicas del AcM brindan al menos 1 mes de alivio del dolor en pacientes con OA. Actualmente no hay estudios disponibles que analicen otras afecciones dolorosas. Los AcM anti-FCN no parecen estar asociados con efectos adversos relacionados con los órganos, pero se han informado reacciones cutáneas leves (p. ej., alopecia) en gatos. El perfil completo de seguridad solo se conocerá una vez que estos productos se hayan utilizado ampliamente en la práctica.

A pesar de la necesidad de información adicional sobre seguridad, así como la necesidad de estudios de eficacia más amplios, el desarrollo de anticuerpos monoclonales anti-FCN, que son específicos de cada especie y pueden proporcionar varias semanas de control eficaz del dolor después de una sola inyección en perros y gatos aborda una necesidad no satisfecha en la práctica clínica.

## **2.18. TRATAMIENTOS MUSCULOESQUELÉTICOS COMPLEMENTARIOS**

### **Medicina regenerativa**

La medicina regenerativa se centra en estrategias para hacer crecer, reparar o reemplazar células, órganos o tejidos lesionados o enfermos (Voga *et al.* 2020). Las células madre mesenquimales (CMM) se utilizan en medicina regenerativa. Son células adultas no especializadas con efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios que tienen la capacidad de migrar a sitios de lesión tisular, lo que se conoce como "capacidad de alojamiento". Estas células se pueden aislar de varios tejidos, como la médula ósea o el tejido adiposo del propio paciente (autólogo), o de un donante de la misma especie (allogénico) o de una especie diferente (xenogénico) y se pueden administrar por vía IV, intra articulares u otras. Se encuentran disponibles revisiones exhaustivas sobre este tema en otros lugares

(Voga *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021). En perros con OA, la terapia con CMM es prometedora y los estudios actuales generalmente muestran una disminución de la cojera, el dolor articular y el rango de movimiento (Harman *et al.* 2016, Brondeel *et al.* 2021). En gatos con OA, la terapia con CMM dio como resultado una remisión completa o una mejora clínica sustancial en algunos gatos con gingivostomatitis refractaria grave (Arzi *et al.* 2016). Más pruebas aclararán el verdadero papel de las CMM en el tratamiento del dolor crónico en animales, incluido el mejor enfoque terapéutico (p. ej., administración intraarticular frente a IV; autotrasplante frente a allotrasplante frente a xenotrasplante, etc.).

### **Terapias administradas por inyecciones intraarticulares**

El ácido hialurónico (AH) es un componente natural del líquido articular y del cartílago que se puede inyectar en las articulaciones artrósicas o administrarse por vía oral (Capítulo 2.12) y promueve la lubricación. El plasma rico en plaquetas (PRP) contiene factores de crecimiento y proteínas con propiedades antiinflamatorias. Implica la recolección y el procesamiento de la sangre de los pacientes con la posterior inyección en las articulaciones afectadas. Tanto AH como PRP mejoran el dolor articular y la movilidad en las personas. La evidencia aún es limitada en medicina veterinaria, pero parece indicar efectos positivos sobre el dolor y la función cuando se usan AH o PRP intraarticulares solos o en combinación con CMM en perros con OA (Nganvongpanit *et al.* 2013, Carapeba *et al.* 2016, Venator *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021, Okamoto-Okubo *et al.* 2021).

El coloide de estaño ( $^{117m}\text{Sn}$ ) es un dispositivo veterinario terapéutico de electrones de conversión que se utiliza para la radiosinovioartrosis. Este último es la inyección intraarticular de un radioisótopo con el objetivo de reducir la inflamación sinovial. Este producto fue autorizado recientemente en los Estados Unidos para tratar la artrosis de codo canino y puede proporcionar analgesia hasta por un año. Se requiere una licencia para usar terapias médicas radiactivas. Los primeros estudios muestran que el producto parece seguro y proporciona analgesia a largo plazo en el codo canino OA (Lattimer *et al.* 2019, Aulakh *et al.* 2021, Donecker *et al.* 2021a, Donecker *et al.* 2021b).

Los agonistas de receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1) se expresan predominantemente en las neuronas sensoriales nociceptivas y son objetivos prometedores para el tratamiento del dolor crónico. La resiniferatoxina y la capsaicina son potentes agonistas de TRPV1 actualmente en investigación, pero aún no disponibles comercialmente, que muestran resultados prometedores en perros con OA (Iadarola *et al.* 2018, Campbell *et al.* 2021).

## **Terapias administradas por inyecciones intramusculares o subcutáneas**

El glicosaminoglicano polisulfatado inhibe las enzimas catabólicas que se sobreexpresan en las articulaciones artrósicas y contribuyen a la pérdida de cartílago. Está etiquetado para uso IM en perros, pero los estudios también informan la administración SC en perros (Varcoe *et al.* 2021) y la administración en gatos (Adrian *et al.* 2018). Los pocos estudios disponibles indican eficacia en perros con OA (de Haan *et al.* 1994, Fujiki *et al.* 2007).

El polisulfato de pentosano es un glicosaminoglicano semisintético que inhibe y modula los mediadores proinflamatorios. Está etiquetado para uso SC en perros y, anecdóticamente, también se usa en gatos. La evidencia de eficacia clínica en perros es limitada (Budsberg *et al.* 2007).

## SECCIÓN 3

En esta sección se proporcionan ejemplos de protocolos y enfoques para el manejo del dolor en diferentes condiciones. Las recomendaciones del régimen de dosificación de medicamentos se pueden encontrar en las Tablas 12, 13, 15, 16 y 17. Se puede encontrar orientación sobre el manejo anestésico de perros y gatos en artículos de revisión (Warne *et al.* 2018, Grubb *et al.* 2020) o en el siguiente enlace:

<https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/>

**Tabla 17.** Dosis recomendadas de sedantes y anestésicos de uso común en perros y gatos

<b>Droga</b>	<b>Perros</b>	<b>Gatos</b>	<b>Comentarios</b>
<b>Acepromacina†</b>	0.01-0.03	0.01-0.03 mg/kg IM	
<b>Ketamina‡</b>	3-5 mg/kg IV	5-10 mg/kg IM 3-5 mg/kg IV	Se seleccionan dosis más altas para gatos que son más difíciles de manejar.
<b>Propofol‡</b>	3-5 mg/kg IV	3-10 mg/kg IV	Dado a efecto
<b>Alfaxalona‡</b>	1-2 mg/kg IV	3-5 mg/kg IV	Dado a efecto
<b>Diazepam</b>	0.25 mg/kg IV	0.25 mg/kg IV	Mejor administrado IV ya que la administración IM es dolorosa
<b>Midazolam</b>	0.25 mg/kg IV	0.25 mg/kg IV	
<b>Pentobarbital§</b>	2-5 mg/kg IV	2-5 mg/kg IV	
<b>Tiopental‡§</b>	2-8 mg/kg IV	2-8 mg/kg IV	
<b>Tiletamina/zolazepam</b>	3-10 mg/kg IV o IM	3-4 mg/kg IV o IM	

†Se pueden usar dosis más altas de acepromazina, pero generalmente prolongarán el efecto sin aumentar la magnitud de la acción.

‡Las dosis generalmente se administran según las necesidades del paciente, la enfermedad coexistente, el estado de salud y el uso de otros medicamentos sedantes y anestésicos.

§Puede esperarse acumulación de fármaco con recuperaciones anestésicas prolongadas y agitadas

### 3.1 CASTRACIÓN Y OVARIOHISTERECTOMÍA/OVARIECTOMÍA: GATOS

La castración y la ovariohisterectomía/ovariectomía en gatos se asocian con dolor de intensidad variable y está influenciada por el grado de trauma quirúrgico. Por esta razón, la cirugía debe realizarse con un manejo cuidadoso de los tejidos y siguiendo buenos principios quirúrgicos. Se recomienda encarecidamente la anestesia general y las técnicas de analgesia preventiva/multimodal. Hay muchas opciones disponibles para el manejo perioperatorio (Tablas 18 y 19). Es posible que se requiera un tratamiento posoperatorio con analgésicos hasta 3 días después de la cirugía, especialmente después de una ovariohisterectomía/ovariectomía, o si se requiere una laparotomía en machos (p. ej., criptorquidia) para extirpar un testículo. Se debe usar el mismo AINE antes y después de la operación.

**Tabla 18.** Protocolos sugeridos para castración en gatos

		<b>Protocolo con Drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin Drogas controladas</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de Drogas analgésicas</b>
<b>Preoperatorio</b>		Opioides ± acepromacina o agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 ± ketamina	AINE + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2	Lo mismo que el protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	IV†	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Ketamina + diazepam o midazolam</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Cualquier agente inyectable disponible
	IM	agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + ketamina o tiletamina/zolazepam	agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + tiletamina/zolazepam	
<b>Mantención de la anestesia‡</b>		Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Cualquier agente inyectable o inhalatorio disponible
<b>Técnicas de anestesia local</b>		Bloqueo intratesticular	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas
<b>Analgesia posoperatoria</b>		AINE	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas

IV intravenoso, IM intramuscular, AINE Antiinflamatorio no esteroideo

†Tenga en cuenta que la premedicación reduce los requisitos de anestesia IV; por lo tanto, las dosis de inducción deben ajustarse al efecto

‡Los medicamentos inyectables se administran IV al efecto (1/3 o 1/2 de la dosis inicial)

**Tabla 19.** Protocolos sugeridos para ovariectomía/ovariectomía en gatas

	<b>Protocolo con Drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin Drogas controladas</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de Drogas analgésicas</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioides ± acepromacina o agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 ± ketamina	AINE + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2	Lo mismo que el protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	IV† Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Ketamina + diazepam o midazolam</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul> IM Opioides + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + ketamina o tiletamina/zolazepam	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul> agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + tiletamina/zolazepam	Cualquier agente inyectable disponible
<b>Mantención de la anestesia‡</b>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Cualquier agente inyectable o inhalatorio disponible
<b>Técnicas de anestesia local</b>	Bloqueo incisional ± intraperitoneal	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas
<b>Analgesia posoperatoria</b>	AINE	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas

IV intravenoso, IM intramuscular, AINE Antiinflamatorio no esteroideo

†Tenga en cuenta que la premedicación reduce los requisitos de anestesia IV; por lo tanto, las dosis de inducción deben ajustarse al efecto

‡Los medicamentos inyectables se administran IV al efecto (1/3 o 1/2 de la dosis inicial)

En algunos gatos, la administración IM de la combinación de un opioide, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 y ketamina proporcionará suficiente analgesia y anestesia para el procedimiento quirúrgico (es decir, funcionará como premedicación, inducción y mantenimiento de la anestesia). Estas mezclas a menudo se denominan "magia de gatitos", aunque existen muchas versiones diferentes. Debe haber un plan para extender el tiempo de anestesia en caso de que el gato empiece a responder a estímulos o surjan complicaciones. Debido al corto tiempo del procedimiento, muchos gatos no son intubados; sin embargo, también debe haber equipo disponible para la intubación endotraqueal. Se recomienda el acceso venoso en todos los casos.

La analgesia puede complementarse después de la mayoría de las técnicas quirúrgicas mediante la aplicación de terapias no farmacológicas como la terapia con frío, la terapia con láser, la acupuntura y los cuidados de enfermería.

### 3.2 CASTRACIÓN Y OVARIOHISTERECTOMÍA/OVARIECTOMÍA: PERROS

La castración y la ovariohisterectomía/ovariectomía en perros se asocian con dolor de intensidad variable y está influenciada por el grado de trauma quirúrgico. Por esta razón, la cirugía debe realizarse con un manejo cuidadoso de los tejidos y siguiendo buenos principios quirúrgicos. Se recomienda encarecidamente la anestesia general y las técnicas de analgesia preventiva/multimodal. Hay muchas opciones disponibles para el manejo perioperatorio (Tablas 20 y 21). Es posible que se requiera un tratamiento posoperatorio con analgésicos hasta 3 días después de la cirugía, especialmente después de una ovariohisterectomía/ovariectomía, o si se requiere una laparotomía en machos (p. ej., criptorquidia) para extirpar un testículo. Se debe usar el mismo AINE antes y después de la operación.

**Tabla 20.** Protocolos sugeridos para castración en perros

	<b>Protocolo con Drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin Drogas controladas</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de Drogas analgésicas</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioide ± acepromacina o benzodiazepinas (midazolam o diazepam) ± agonista de los receptores adrenérgicos alfa2	AINE + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2	Lo mismo que el protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	IV† Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Ketamina + diazepam o midazolam</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul> IM Opioide + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + ketamina o tiletamina/zolazepam	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul> agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + tiletamina/zolazepam	Cualquier agente inyectable disponible
<b>Mantención de la anestesia‡</b>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria o</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Elija uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia inhalatoria o</li> <li>• Propofol</li> <li>• Alfaxalona</li> </ul>	Cualquier agente inyectable o inhalatorio disponible
<b>Técnicas de anestesia local</b>	Bloqueo intratesticular ± incisional	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas



<b>Analgesia posoperatoria</b>	AINE	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas
--------------------------------	------	--	--

IV intravenoso, IM intramuscular, AINE Antiinflamatorio no esteroideo

†Tenga en cuenta que la premedicación reduce los requisitos de anestesia IV; por lo tanto, las dosis de inducción deben ajustarse al efecto

‡Los medicamentos inyectables se administran IV al efecto (1/3 o 1/2 de la dosis inicial)

**Tabla 21.** Protocolos sugeridos para ovariectomía/ovariectomía en perras

	<b>Protocolo con Drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin Drogas controladas</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de Drogas analgésicas</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioide ± acepromacina ± agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 o benzodiazepinas (midazolam o diazepam)	AINE + metamizol (dipirona) + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2	Lo mismo que el protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	IV† Elija uno de los siguientes: • Propofol • Ketamina + diazepam o midazolam • Alfaxalona	Elija uno de los siguientes: • Propofol • Alfaxalona	Cualquier agente inyectable disponible
	IM Opioide + agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + ketamina o tiletamina/zolazepam	agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 + tiletamina/zolazepam	
<b>Mantención de la anestesia‡</b>	Elija uno de los siguientes: • Anestesia inhalatoria o • Ketamina • Propofol • Alfaxalona	Elija uno de los siguientes: • Anestesia inhalatoria o • Propofol • Alfaxalona	Cualquier agente inyectable o inhalatorio disponible
<b>Técnicas de anestesia local</b>	Bloqueo incisional ± intraperitoneal	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas
<b>Analgesia posoperatoria</b>	AINE	AINE ± metamizol (dipirona)	Lo mismo que el protocolo con drogas controladas

IV intravenoso, IM intramuscular, AINE Antiinflamatorio no esteroideo

†Tenga en cuenta que la premedicación reduce los requisitos de anestesia IV; por lo tanto, las dosis de inducción deben ajustarse al efecto

‡Los medicamentos inyectables se administran IV al efecto (1/3 o 1/2 de la dosis inicial)

En algunos perros, la administración IM de la combinación de un opioide, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 y ketamina proporcionará suficiente analgesia y anestesia para el procedimiento quirúrgico (es decir, funcionará como premedicación, inducción y mantenimiento de la anestesia). Estas mezclas a menudo se denominan "magia para perros", aunque existen muchas versiones diferentes. Debe haber un plan para extender el tiempo de anestesia en caso de que el perro empiece a

responder a estímulos o surjan complicaciones. Debido al corto tiempo del procedimiento, muchos perros no son intubados; sin embargo, también debe haber equipo disponible para la intubación endotraqueal. Se recomienda el acceso venoso en todos los casos.

La analgesia puede complementarse después de la mayoría de las técnicas quirúrgicas mediante la aplicación de terapias no farmacológicas como la terapia con frío, la terapia con láser, la acupuntura y los cuidados de enfermería.

### **3.3 CIRUGÍA ORTOPÉDICA**

La cirugía ortopédica tiene el potencial de provocar dolor posoperatorio de moderado a intenso. La cirugía debe realizarse bajo anestesia general combinada con analgesia perioperatoria agresiva (Tabla 22; Cuadros 6 y 7). Se deben emplear técnicas analgésicas preventivas y multimodales para todos los procedimientos. El equilibrio entre la analgesia pre, intra y posoperatoria dependerá de la gravedad de la condición preoperatoria y la ubicación y magnitud del trauma quirúrgico y el estado del paciente. Se debe realizar una evaluación frecuente del dolor y, cuando el dolor no se controla con éxito, se deben emplear analgésicos alternativos o adicionales o técnicas analgésicas para mejorar la comodidad del paciente. Los NSAID brindan una excelente analgesia perioperatoria y deben usarse, a menos que estén contraindicados (deben preferirse los medicamentos aprobados). Se debe usar el mismo AINE antes y después de la operación; Debe evitarse el cambio entre los AINE en el período perioperatorio inmediato. La sección del nervio (p. ej., durante la amputación de una extremidad) o la manipulación pueden provocar dolor intenso y el desarrollo de dolor neuropático y dolor posoperatorio persistente. La gabapentina puede usarse perioperatoriamente debido a un posible beneficio en la prevención del dolor posoperatorio persistente.

La elección del opioide, agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 o AINE variará según la disponibilidad, las preferencias personales y las contraindicaciones. Se recomiendan en todos los casos técnicas anestésicas locorreregionales (por ejemplo, bloqueos nerviosos intraarticulares, incisionales y locorreregionales, catéteres de infusión de heridas) (Figura 31) o combinaciones de las mismas antes y/o después de la cirugía. Dichas técnicas deberían considerarse obligatorias cuando no se disponga de opioides y otros analgésicos controlados. Se recomiendan agentes anestésicos locales de acción prolongada como la bupivacaína o la ropivacaína debido a su duración prolongada de acción. Cuando estén disponibles, se recomiendan formulaciones de anestésicos locales de acción prolongada (p. ej., suspensión inyectable liposomal de bupivacaína que puede proporcionar analgesia hasta por 72 horas)

para la anestesia incisional para la cirugía del ligamento cruzado craneal en perros. La provisión de analgesia efectiva después de que el paciente es dado de alta del hospital es fundamental.



**Figura 31.** Catéteres de infusión de heridas. (a) Ejemplo de un catéter estéril que se puede colocar en perros después de (b y c) la amputación del miembro torácico y (d) la amputación del miembro pélvico para la infusión de anestésicos locales. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.

**Tabla 22.** Protocolo sugerido para cirugía ortopédica

	<b>Protocolo con drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin drogas controladas§</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de drogas analgésicas§</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioide + AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 ± ketamina (solo gatos)	AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 ± + metamizol (dipirona) o paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i> ± gabapentina¶	Igual que el protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	Ver Tablas 18-21	Ver Tablas 18-21	Ver Tablas 18-21
<b>Mantención anestésica</b>	Ver Tablas 18-21	Ver Tablas 18-21	Ver Tablas 18-21

<b>Técnicas de anestesia local†</b>	Elegir uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueos locorreregionales (p. ej., RUMM, nervio ciático-femoral, incisional)</li> <li>• Bloqueos nerviosos neuroaxiales (p. ej., epidural)</li> </ul>	Igual que el protocolo con drogas controladas	Igual que el protocolo con drogas controladas
<b>Analgesia intraoperatoria</b>	Bolos y/o infusiones de los siguientes solos o en combinación:‡ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> <li>• Agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Lidocaína (usar con precaución en gatos; ver Capítulo 2.5)</li> </ul>	Bolos y/o infusiones de los siguientes solos o en combinación: ‡¶ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2</li> <li>• Lidocaína (usar con precaución en gatos; ver Capítulo 2.5)</li> </ul> También se puede utilizar la acupuntura	Igual que el protocolo sin drogas controladas
<b>Posoperatorio inmediato (24 horas)</b>	Opciones de medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a menos que ya se haya administrado antes de la operación)</li> <li>• Infusión continua o bolos intraoperatorios con reducción gradual de las dosis</li> <li>• Analgésicos adyuvantes</li> <li>• Bloques anestésicos locorreregionales o catéteres de infusión de heridas</li> </ul> Opciones sin medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de frío</li> <li>• Vendaje apropiado</li> <li>• Posicionamiento cuidadoso, ropa de cama cómoda, apoyo para la evacuación</li> <li>• Masaje suave de regiones compensatorias (espalda, extremidades no operadas)</li> <li>• Acupuntura</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	Igual que el protocolo con drogas controladas	Igual que el protocolo sin drogas controladas
<b>Días posoperatorios posteriores</b>	Opciones de medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiode con titulación al efecto y suspensión gradual</li> <li>• Se pueden emplear anestésicos locales a través de un catéter en la herida hasta el alta hospitalaria.</li> <li>• Continúe con los AINE durante días o semanas a menos que esté contraindicado</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> <li>• Analgésicos adyuvantes (por ejemplo, parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> </ul> Opciones sin medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primeros 3 días: terapia de frío durante un mínimo de 3 días</li> </ul>	Opciones de medicamentos:¶¶ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se pueden emplear anestésicos locales a través de un catéter en la herida hasta el alta hospitalaria.</li> <li>• Continúe con los AINE durante días o semanas a menos que esté contraindicado</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> <li>• Analgésicos adyuvantes (por ejemplo, parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> </ul> Opciones sin medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primeros 3 días: terapia de frío durante un mínimo de 3 días</li> </ul>	Igual que el protocolo sin drogas controladas

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de 3 días: alterne la terapia de frío y calor antes del estiramiento y el soporte de peso suave (con la terapia de frío después de estas terapias)</li> <li>• Rehabilitación física</li> <li>• Acupuntura</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de 3 días: alterne la terapia de frío y calor antes del estiramiento y el soporte de peso suave (con la terapia de frío después de estas terapias)</li> <li>• Rehabilitación física</li> <li>• Acupuntura</li> </ul> |
|---|---|

IV intravenoso, antiinflamatorio no esteroideo AINE, RUMM bloqueo radial, cubital, musculocutáneo y del nervio mediano

†Las inyecciones intraarticulares continuas de anestésicos locales están contraindicadas, ya que pueden dañar el cartílago; el riesgo de contaminación ascendente que conduce a la infección es alto

**Cuadro 6.** Ejemplo de protocolo para perros sometidos a reparación de fractura femoral

*Preoperatorio:* AINE (dosis de 24 horas; idealmente uno aprobado para perros), metadona 0,3 mg/kg IM, acepromacina 0,02-0,03 mg/kg IM

*Inducción de anestesia:* propofol a efecto IV

*Mantenión anestésica:* anestesia inhalatoria con administración epidural lumbosacra de bupivacaína al 0,5% con morfina (sin conservantes) 0,1-0,2 mg/kg (1 mL/4 kg hasta 6 mL antes de la cirugía).

*Postoperatorio inmediato (durante 24 horas):* metadona 0,3 mg/kg IM (cada 4-6 horas según la puntuación del dolor y la necesidad de analgesia de rescate), aplicación de hielo, rango de movimiento y otras técnicas no farmacológicas

*Días postoperatorios posteriores:* AINE (mismo fármaco que el preoperatorio, comenzando 24 horas después de la dosis preoperatoria) cada 24 h y gabapentina 5-10 mg/kg VO cada 8-12 h hasta 14 días después de la cirugía. Continúe con las técnicas no farmacológicas y reevalúe la necesidad de analgésicos en las citas de seguimiento.

**Cuadro 7.** Ejemplo de protocolo para gatos sometidos a reparación de fractura femoral

*Preoperatorio:* AINE (dosis de 24 horas; idealmente uno aprobado para gatos), metadona 0,3 mg/kg IM, medetomidina 0,01 mg/kg IM

*Inducción anestésica:* propofol a efecto IV

*Mantenión anestésica:* anestesia inhalatoria con administración epidural lumbosacra de bupivacaína al 0,5% con morfina (sin conservantes) 0,1-0,2 mg/kg (1 mL/4kg hasta 6 mL antes de la cirugía)

*Postoperatorio inmediato (durante 24 horas):* metadona 0,2-0,3 mg/kg IV (cada 4-6 horas según la puntuación del dolor y la necesidad de analgesia de rescate), hielo, rango de movimiento y otras terapias no farmacológicas

*Días posoperatorios posteriores:* Buprenorfina 0,02 mg/kg OTM (o IV si hay un catéter disponible), cada 6-8 horas hasta 3 días después de la cirugía (donde esté disponible, la formulación de alta concentración de buprenorfina (1,8 mg/mL) o la formulación transdérmica de buprenorfina puede usarse en su lugar; Tabla 12). AINE (mismo medicamento que el preoperatorio, comenzando 24 horas después de la dosis preoperatoria), cada 24 horas después de la cirugía. Consulte las etiquetas de los AINE aprobados para su uso en gatos. Continúe con las técnicas no farmacológicas y reevalúe la necesidad de analgésicos en las citas de seguimiento.

### 3.4 CIRUGÍA DE TEJIDOS BLANDOS

La cirugía de tejidos blandos puede causar dolor postoperatorio leve, moderado o intenso. Se deben utilizar técnicas analgésicas preventivas y multimodales e incluir técnicas de anestesia local siempre que sea posible. El equilibrio entre la analgesia pre, intra y posoperatoria dependerá de la gravedad del dolor preoperatorio y de la ubicación y magnitud del trauma quirúrgico (Tablas 23 y 24; Cuadro 8). Cuando el dolor posoperatorio no se controle con éxito con AINE, se deben emplear analgésicos o técnicas analgésicas alternativas o adicionales, como la administración regular de opioides. La cirugía mayor de tejidos blandos puede provocar dolor crónico que puede tener un componente neuropático. La elección de un opioide, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 o un AINE variará según la disponibilidad y las contraindicaciones.

Las técnicas anestésicas locorreregionales, como los bloqueos nerviosos incisionales y específicos, los catéteres de infusión de heridas (Figura 31) o sus combinaciones antes y/o después de la cirugía, son muy recomendables en todos los casos. Estas técnicas se vuelven obligatorias cuando no se dispone de opioides y otros analgésicos controlados.

**Tabla 23.** Protocolo sugerido para cirugía menor de tejidos blandos

	<b>Protocolo con drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin drogas controladas †</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de drogas analgésicas‡</b>
<b>Pre e intraoperatorio</b>	Opioide + AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 ± ketamina	AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 + metamizol (dipirona) o paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i> ± gabapentina‡	Igual al protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21
<b>Mantención anestésica</b>	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21
<b>Técnicas de anestesia local</b>	Elegir uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueos locorreregionales (p. ej., incisional)</li> <li>• Bloqueos nerviosos neuroaxiales (p. ej., epidural)</li> </ul>	Igual al protocolo con drogas controladas	Igual al protocolo con drogas controladas
<b>Posoperatorio inmediato (24 horas)</b>	Opciones de drogas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a no ser que se haya administrado en el preoperatorio)</li> <li>• Opioides</li> </ul> Opciones no medicamentosas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de frío</li> </ul>	Opciones de drogas‡: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a no ser que se haya administrado en el preoperatorio) + metamizol (dipirona) o paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> </ul>	Igual al protocolo sin drogas controladas

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vendaje apropiado</li> <li>• Posicionamiento cuidadoso, ropa de cama cómoda, apoyo para la evacuación</li> <li>• Acupuntura</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	<p>Opciones no medicamentosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de frío</li> <li>• Vendaje apropiado</li> <li>• Posicionamiento cuidadoso, ropa de cama cómoda, apoyo para la evacuación</li> <li>• Acupuntura</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	
<b>Días posoperatorios posteriores</b>	<p>Opciones de drogas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Continúe con los AINE durante días o semanas a menos que esté contraindicado</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> </ul> <p>Opciones no medicamentosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primeros 3 días: terapia de frío por un mínimo de 3 días</li> <li>• Acupuntura</li> </ul>	Igual al protocolo con drogas controladas	Igual al protocolo con drogas controladas

AINE, Antiinflamatorio no esteroideo. IV, vía intravenosa

†El uso de técnicas anestésicas locales, AINE, bolos o infusiones IV y terapias no farmacológicas se vuelven críticos cuando los opioides no están disponibles

‡Se puede administrar tramadol inyectable (solo gatos) en lugar del opioide

**Tabla 24.** Protocolo sugerido para cirugía mayor de tejidos blandos

	<b>Protocolo con drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin drogas controladas ‡</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de drogas analgésicas ‡</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioide + AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 ± ketamina	AINE ± agonista de receptores adrenérgicos alfa2 + metamizol (dipirona) o paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i> ± gabapentina §	Igual al protocolo sin drogas controladas
<b>Inducción anestésica</b>	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21
<b>Mantención anestésica</b>	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21	Ver tablas 18-21
<b>Técnicas de anestesia local</b>	<p>Elegir uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueos locorreregionales (p. ej., intercostal)</li> <li>• Bloqueos nerviosos neuroaxiales (p. ej., epidural)</li> </ul>	Igual al protocolo con drogas controladas	Igual al protocolo con drogas controladas
<b>Intraoperatorio</b>	<p>Bolos y/o infusiones de lo siguiente, solo o en combinación:†</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> <li>• Agonista de receptores adrenérgicos alfa2</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Lidocaína (con precaución en gatos; ver capítulo 2.5)</li> </ul>	<p>Bolos y/o infusiones de lo siguiente, solo o en combinación:†§</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agonista de receptores adrenérgicos alfa2</li> <li>• Lidocaína (con precaución en gatos; ver capítulo 2.5)</li> </ul>	Igual al protocolo sin drogas controladas

<b>Posoperatorio inmediato (24 horas)</b>	<p>Opciones de medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a menos que ya se haya administrado antes de la operación)</li> <li>• Infusión continua o bolos intraoperatorios con reducción gradual de las dosis</li> <li>• Analgésicos adyuvantes (ej. Parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> <li>• Bloques anestésicos locorreregionales o catéteres de infusión de heridas</li> </ul> <p>Opciones sin medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de frío</li> <li>• Vendaje apropiado</li> <li>• Posicionamiento cuidadoso, ropa de cama cómoda, apoyo para la evacuación</li> <li>• Acupuntura</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	<p>Opciones de medicamentos:§</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a menos que ya se haya administrado antes de la operación) + metamizol (dipirona) o paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> <li>• Infusión continua o bolos intraoperatorios con reducción gradual de las dosis</li> <li>• Analgésicos adyuvantes (ej. Parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> <li>• Bloques anestésicos locorreregionales o catéteres de infusión de heridas</li> </ul> <p>Opciones sin medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de frío</li> <li>• Vendaje apropiado</li> <li>• Posicionamiento cuidadoso, ropa de cama cómoda, apoyo para la evacuación</li> <li>• Masaje suave de regiones compensatorias (espalda, extremidades no operadas)</li> <li>• Acupuntura</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	Igual al protocolo sin drogas controladas
<b>Días posoperatorios posteriores</b>	<p>Opciones de drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiode con titulación al efecto y suspensión gradual</li> <li>• Pueden emplearse anestésicos locales vía catéter de herida hasta el alta del hospital</li> <li>• Continuar con AINEs por días o semanas a no ser que esté contraindicado</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> <li>• Analgésicos adyuvantes (ej. Parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> </ul> <p>Opciones sin medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primeros 3 días: terapia de frío por un mínimo de 3 días</li> <li>• Después de 3 días alternar terapia de frío y calor</li> <li>• Rehabilitación física</li> <li>• Acupuntura</li> </ul>	<p>Opciones de drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pueden emplearse anestésicos locales vía catéter de herida hasta el alta del hospital</li> <li>• Continuar con AINEs por días o semanas a no ser que esté contraindicado</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> <li>• Analgésicos adyuvantes (ej. Parches de lidocaína, gabapentina, amantadina)</li> </ul> <p>Opciones sin medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primeros 3 días: terapia de frío por un mínimo de 3 días</li> <li>• Después de 3 días alternar terapia de frío y calor</li> <li>• Rehabilitación física</li> <li>• Acupuntura</li> </ul>	Igual al protocolo sin drogas controladas

IV: vía intravenosa. AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

† Estos medicamentos pueden no ser necesarios si se ha realizado un bloqueo anestésico local eficaz, pero pueden proporcionar analgesia adicional y una mayor reducción de los requisitos de anestesia inhalatoria.

‡ El uso de técnicas anestésicas locales, AINE, bolos o infusiones IV y terapias no farmacológicas se vuelven críticos cuando los opioides no están disponibles

§ Se puede administrar tramadol inyectable (solo gatos) en lugar del opioide



**Cuadro 8.** Ejemplo de un protocolo para un gato que se somete a una extirpación quirúrgica del sarcoma en lugar de inyección (cirugía mayor de tejidos blandos)

*Preoperatorio:* AINE (dosis cada 24 horas; uno aprobado en gatos), metadona 0,3 mg/kg IM, ketamina 5 mg/kg y midazolam 0,25 mg/kg IM.

*Inducción anestésica:* Propofol a efecto IV.

*Mantención anestésica:* Anestesia inhalatoria con infusiones constantes de 5-10 µg/kg/h de fentanilo después de una dosis de carga de 5 µg/kg IV, y 2-10 µg/kg/min de ketamina después de una dosis de carga de 0,5 mg/ kilos IV. Anestesia por infiltración con anestésicos locales, considerar la colocación de un catéter de infusión en la herida.

*Postoperatorio inmediato (24 horas):* infusiones constantes de fentanilo 1-3 µg/kg/h y ketamina 2-10 µg/kg/min. Terapia de frío ± acupuntura. Catéter de terapia de heridas con administración de bupivacaína al 0,5% (hasta 2 mg/kg cada 8 horas).

*Días posoperatorios posteriores:* Buprenorfina 0,02 mg/kg OTM (o IV si hay un catéter disponible), cada 6-8 horas hasta 3 días después de la cirugía (donde esté disponible, la formulación de alta concentración de buprenorfina (1,8 mg/mL) o la formulación transdérmica de buprenorfina puede usarse en su lugar; Tabla 12). AINE (mismo medicamento que el preoperatorio, comenzando 24 horas después de la dosis preoperatoria), cada 24 horas después de la cirugía. Consultar las etiquetas de los AINE aprobados para su uso en gatos. Continuar con las técnicas no farmacológicas y reevaluar la necesidad de analgésicos en las citas de seguimiento.

### 3.5 TÉCNICAS LOCO-REGIONALES

En este capítulo se describen algunas técnicas sencillas. Se remite a los lectores a artículos de revisión que contienen descripciones detalladas de una variedad de técnicas anestésicas loco-regionales (Grubb & Lobprise 2020a, b), así como a las Pautas dentales globales de WSAVA para descripciones detalladas de bloqueos de nervios dentales (Niemiec et al. 2020). Además, una serie de videos instructivos están disponibles en el sitio web del Consejo Mundial del Dolor de WSAVA (<https://wsava.org/Committees/global-pain-council/>). Las diferentes técnicas de bloqueo anestésico local requieren varios niveles de entrenamiento.

Para todas las técnicas anestésicas loco-regionales, con la excepción de los bloqueos de nervios dentales, es imperativo mantener técnicas de inyección estériles (afeitar y preparar de forma estéril el sitio de inyección) (Cuadro 9). Las técnicas deben realizarse en pacientes que se encuentran anestesiados o profundamente sedados, siendo estos últimos los que requieren la inclusión de un analgésico debido a que estos procedimientos son dolorosos de realizar. Después de la colocación de la aguja y antes de la inyección del anestésico local, se debe aspirar suavemente la jeringa. Si se puede extraer sangre, no se realiza la inyección y se reposiciona la aguja. Si bien muchos puntos de referencia y nervios pueden palpase transcutáneamente, el uso de un estimulador de nervios o técnicas guiadas por ultrasonido puede reducir el riesgo de bloqueos incompletos y daños a las estructuras nerviosas, vasculares y de otro tipo.

**Cuadro 9.** Pasos clave para la aplicación segura y eficaz de los bloqueos anestésicos locales

- Es imperativo que se utilicen técnicas estériles. A excepción de los bloqueos dentales, el área de inyección debe afeitarse y prepararse.
- Calcular la dosis máxima segura y no exceder esta dosis. Si se necesita más volumen para una distribución más amplia del fármaco, diluya el anestésico local con cloruro de sodio.
- Utilice agujas y jeringas del tamaño adecuado. Esto minimizará el trauma del tejido durante la inyección, mientras que el uso de una jeringa de tamaño adecuado permitirá una dosificación precisa.
- Evite la inyección intravascular accidental tirando hacia atrás de la jeringa y comprobando que no se aspire sangre antes de la inyección.

### **Anestesia incisional**

Cualquier herida (relacionada con un trauma; quirúrgica) o tejido puede infiltrarse con anestésicos locales. Por ejemplo, en una celiotomía antes de la ovariectomía, se pueden infiltrar todas las capas (músculo, subcutáneo, subcutáneo) a lo largo de ambos lados de la herida (anestesia incisional). La bupivacaína (2 mg/kg) o la lidocaína (5 mg/kg) se pueden utilizar en perros y gatos. El volumen inyectado se puede aumentar utilizando una solución estéril. Esto permite un volumen suficiente para inyectar la solución anestésica local según sea necesario (pero sin aumentar la dosis). WSAVA-GPC ha publicado una breve reseña sobre el tema (Steagall *et al.* 2020b).

La infiltración se realiza mediante una técnica de aguja móvil en la que la aguja se introduce en los tejidos y, tras la aspiración para asegurarse de que la aguja no está en un vaso sanguíneo, la aguja se retira gradualmente mientras se inyecta anestesia local.

(<https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zI>) .

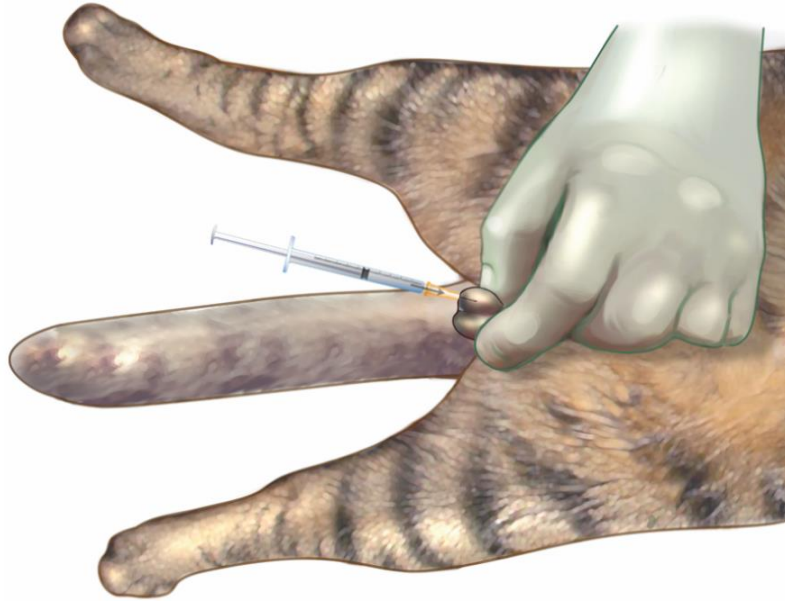
### **Intratesticular**

El bloqueo intratesticular se realiza en perros y gatos bajo anestesia general y puede proporcionar analgesia posoperatoria, reducir los requerimientos de inhalantes y mitigar las respuestas simpáticas a la cirugía. Se inyecta lidocaína o bupivacaína (0,2-0,3 ml/lado en gatos; 0,5-1 ml/lado en perros) en el parénquima testicular, que será absorbida por los vasos linfáticos y desensibilizará el cordón espermático (Figura 32). Se puede realizar un bloqueo incisional para desensibilizar la piel.

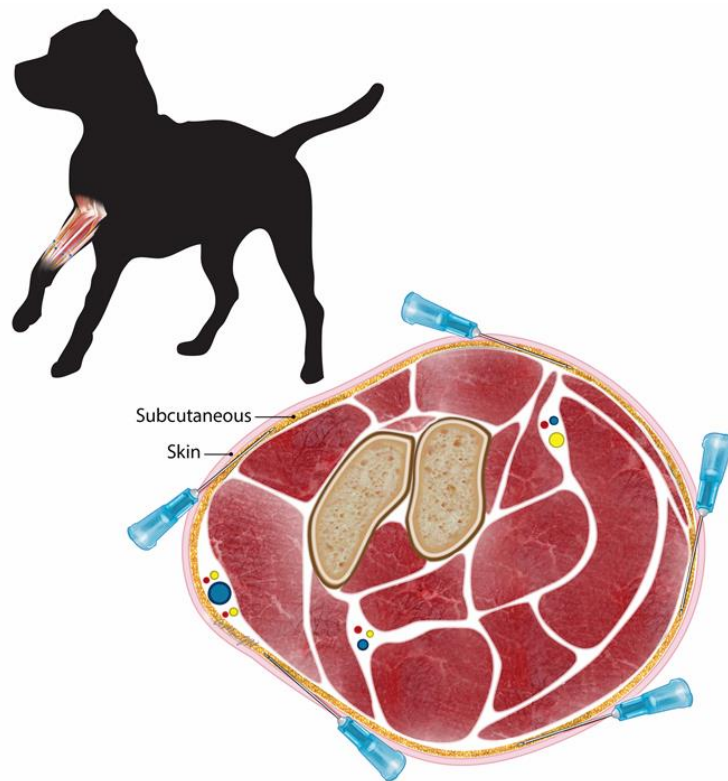
(<https://www.youtube.com/watch?v=VHfgoUPse-c>).

### **Bloqueo en anillo**

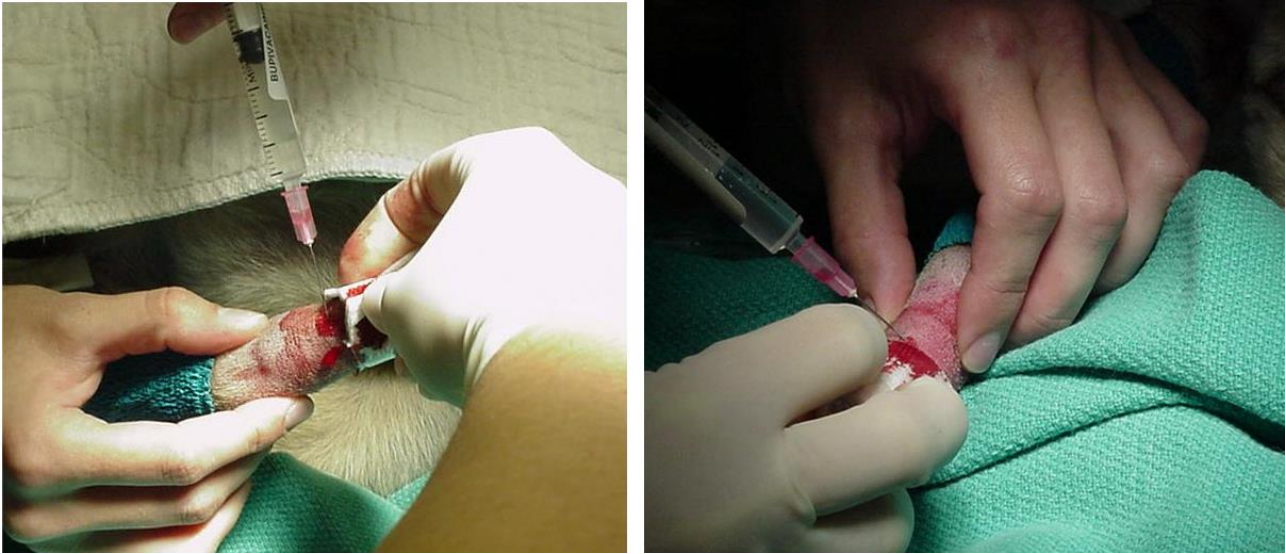
Se puede realizar un "bloqueo en anillo" en las áreas distales de la extremidad o la cola usando lidocaína o bupivacaína, por ejemplo. Para estos bloqueos nunca se deben utilizar soluciones anestésicas locales con adrenalina (epinefrina). La técnica consiste en la infiltración subcutánea alrededor de la extremidad para desensibilizar los nervios sensoriales superficiales y las ramas distales a donde se realizó el bloqueo (Figuras 33 y 34).



**Figura 32.** Bloqueo intratesticular. La aguja se inserta en el centro del testículo y se inyecta lidocaína. Se inyectan aproximadamente de 0,1 a 0,25 ml de anestésico local por testículo, según el tamaño del gato (es decir, gatitos versus adultos). Los testículos se sentirán firmes después de la inyección. Ilustración de Alice MacGregor Harvey.



**Figura 33.** Ilustración de un bloqueo en anillo en el miembro torácico de un perro. Los tejidos subcutáneos alrededor de la extremidad se infiltran con un fármaco anestésico local. La aguja se inserta paralela a la piel en los tejidos subcutáneos. Después de la aspiración de sangre negativa, se inyecta el anestésico local al mismo tiempo que se retira lentamente la aguja. Este procedimiento se repite hasta que se haya inyectado el anestésico local alrededor de la circunferencia completa de la extremidad. La técnica es similar a realizar un bloqueo de línea incisional. Ilustración de Alice MacGregor Harvey.



**Figura 34.** Ejemplo de un bloqueo en anillo que se realiza para la amputación de la cola en un perro. Figuras cortesía de Sheilah Robertson.

### **Bloqueo intraperitoneal**

La analgesia intraperitoneal es un complemento útil de otros analgésicos después de una cirugía abdominal y para el dolor asociado con afecciones abdominales, particularmente cuando no se dispone de opioides (Steagall *et al.* 2020b). La técnica debe realizarse bajo anestesia general para evitar laceración o punción de órganos abdominales y peritonitis utilizando bupivacaína (2 mg/kg en gatos o perros). La técnica de analgesia intraperitoneal proporciona una analgesia posoperatoria temprana, pero no mitiga las respuestas simpáticas ni anestesia las vísceras durante la cirugía.

El medicamento se puede diluir en partes iguales con solución salina para aumentar el volumen de la inyección intraperitoneal. Se puede instilar directamente en el espacio intraperitoneal de perros o gatos antes de la ovariectomía o antes del cierre abdominal después de una cirugía exploratoria abdominal. Se requiere técnica aséptica

(<https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0>).

### 3.6 PROCEDIMIENTOS OFTALMOLÓGICOS

Los procedimientos del ojo, el párpado y los tejidos circundantes pueden asociarse con dolor de leve a intenso. Desafortunadamente, se sabe poco sobre el dolor ocular en animales pequeños. Se requieren estudios sobre las conductas inducidas por el dolor y los requerimientos analgésicos en estos pacientes con dolor oftálmico médico o quirúrgico.

La conjuntiva y la córnea pueden desensibilizarse mediante la aplicación tópica de gotas anestésicas locales (proximetacaína, tetracaína, proparacaína). El número de aplicaciones debe limitarse ya que la aplicación repetitiva, en particular con tetracaína, puede causar queratitis epitelial o estromal (Giuliano, 2008). Los anestésicos locales tópicos tienen una duración del efecto de aproximadamente 15 minutos y pueden ser útiles para exámenes oftalmológicos o extracción rápida de cuerpos extraños. La aplicación de lágrimas artificiales es fundamental.

Se puede realizar anestesia retrobulbar o peribulbar para producir anestesia local del ojo (nervios óptico, oculomotor, troclear, oftálmico y maxilar y nervio motor ocular externo) en combinación con opioides y AINE (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b). Varias técnicas se describen en detalle en otro lugar (Shilo-Benjamini 2019). Se ha demostrado que un bloqueo retrobulbar temporal inferior con bupivacaína al 0,5 % (a 2 ml para perros que pesan hasta 15 kg y 3 ml para perros > 15 kg; o aproximadamente 1 ml/10 kg) proporciona analgesia posoperatoria temprana después de la enucleación en perros (Myrna *et al.* 2010). En un estudio retrospectivo, los perros sometidos a enucleación tenían un riesgo mucho mayor de complicaciones de recuperación posoperatoria cuando no se realizaba un bloqueo. El riesgo de hemorragia durante la cirugía no pareció cambiar al realizar o no un bloqueo retrobulbar (Bartholomew *et al.* 2020). Por lo tanto, la técnica no aumenta el riesgo de complicaciones en perros sometidos a enucleación.

La lidocaína (bolo de 2 mg/kg seguido de CRI a 25-50 µg/kg/minuto) puede proporcionar una analgesia intraoperatoria similar a la proporcionada por la morfina en perros sometidos a cirugía ocular. Sin embargo, se debe tener precaución al combinar CRI de lidocaína con un bloqueo anestésico local para evitar la toxicidad. Las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de compromiso hemodinámico (ver Capítulo 2.5).

Está indicado el uso de AINE sistémicos (desde 24 horas antes de la cirugía) en procedimientos oftalmológicos, ya que producen analgesia y disminuyen el riesgo de uveítis y producción de prostaglandinas en el humor acuoso que conducen al ensanchamiento de la cámara posterior.

La administración intraoperatoria y posoperatoria de opioides y/o agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 puede mejorar los efectos analgésicos de los anestésicos locales y los AINE. La

morfina produce miosis en perros y midriasis en gatos. Se prefieren los opioides (p. ej., metadona y buprenorfina), que no provocan vómitos ni aumentos asociados de la presión intraocular (PIO). El uso de ketamina (0,5-1 mg/kg) se ha asociado con un aumento de la presión intraocular debido al aumento del tono de los músculos extraoculares. Si bien existen claras diferencias entre especies y resultados contradictorios, debe usarse con precaución en pacientes en los que el aumento de la PIO puede provocar la expulsión del contenido ocular (p. ej., traumatismo corneal o glaucoma) o cualquier otra maniobra que pueda aumentar potencialmente la PIO (p. ej., correas para el cuello). Si se utiliza ketamina, se pueden administrar otros fármacos (p. ej., benzodiazepinas, agonistas de los receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub>) de forma concomitante para mitigar los posibles aumentos de la PIO inducidos por la ketamina. Es poco probable que las dosis subanestésicas de ketamina (2-10 µg/kg/minuto) utilizadas para la analgesia produzcan cambios en la PIO.

Se pueden usar compresas frías para reducir la inflamación después de la cirugía. Para la analgesia postoperatoria se pueden administrar AINE (sistémicos y/o tópicos). Se puede considerar la gabapentina (perros y gatos) y el paracetamol (acetaminofeno) (solo perros) para la analgesia posoperatoria en el entorno doméstico. Sin embargo, hay poca evidencia para apoyar estos tratamientos. El tramadol no proporcionó analgesia en perros después de la enucleación y no debe usarse en estos individuos (Delgado *et al.* 2014). Los pacientes deben recibir lágrimas artificiales durante 1 a 3 días después de la operación, ya que la anestesia general y los opioides reducen la producción de lágrimas.

### 3.7 PROTOCOLOS DENTALES

La enfermedad oral a menudo implica dolor e inflamación. Debe existir un plan analgésico durante el período perioperatorio y durante varios días después del alta hospitalaria (Tabla 25). Consulte las tablas en los Capítulos 2.2, 2.3, 2.4 y 2.5 para ver las dosis específicas de medicamentos para cada especie. La elección del opioide perioperatorio (p. ej., hidromorfona, metadona, morfina, butorfanol o buprenorfina) se basará en la intensidad del dolor. Cuando se requieren extracciones, se deben usar técnicas de anestesia local (consulte el capítulo 2.5 y las Pautas Dentales Globales de WSAVA), incluidos los bloqueos de los nervios infraorbitario, alveolar inferior, mandibular, maxilar, palatino y mentoniano, según las áreas afectadas.

**Tabla 25.** Protocolo sugerido para procedimientos dentales quirúrgicos (por ej., extracciones)

	<b>Protocolo con drogas controladas</b>	<b>Protocolo sin drogas controladas †</b>	<b>Protocolo con disponibilidad limitada de drogas analgésicas†</b>
<b>Preoperatorio</b>	Opioide ± acepromacina o agonista de receptores adrenérgicos alfa2 o benzodicepinas (midazolam o diazepam) ± AINE	Acepromacina o agonista de receptores adrenérgicos alfa2 o benzodicepinas (midazolam o diazepam) ± AINE ‡	Igual al protocolo sin drogas controladas o xilacina
<b>Inducción anestésica</b>	Ver tablas 18-21	Igual al protocolo con drogas controladas	Igual al protocolo sin drogas controladas
<b>Mantención anestésica</b>	anestesia inhalatoria con isoflurano o sevoflurano	Igual al protocolo con drogas controladas	IV a efecto: pentobarbital, tiopental, propofol o alfaxalona IV o IM: tiletamina/zolazepam
<b>Técnicas de anestesia local</b>	Bloqueos dentales según corresponda (capítulo 2.5)	Igual al protocolo con drogas controladas	Igual al protocolo con drogas controladas
<b>postoperatorio inmediato (24 horas) y días posteriores</b>	Opciones de drogas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a menos que esté contraindicado y con 24 h de diferencia si se administra la dosis preoperatoria) y se continúa durante varios días</li> <li>• Opioides</li> </ul> Opciones no medicamentosas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comida blanda</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	Opciones de drogas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE (a menos que esté contraindicado y con 24 h de diferencia si se administra la dosis preoperatoria) y se continúa durante varios días</li> <li>• Metamizol (dipirona)</li> <li>• Paracetamol (acetaminofeno) – <i>no en gatos</i></li> </ul> Opciones no medicamentosas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comida blanda</li> <li>• Cuidado amoroso y cariñoso</li> </ul>	Igual al protocolo sin drogas controladas

AINE, Antiinflamatorio no esteroideo. IV, vía intravenosa. IM, vía intramuscular



†El uso de técnicas anestésicas locales, AINE, bolos o infusiones IV y terapias no farmacológicas se vuelven críticos cuando los opioides no están disponibles

‡ Se puede administrar tramadol inyectable (solo gatos) en lugar del opioide

### 3.8 EMERGENCIAS Y CUIDADO CRÍTICO

Los animales heridos o enfermos requieren analgesia para condiciones dolorosas, así como procedimientos de diagnóstico y emergencia. Debido a su seguridad, los opioides son el pilar de la analgesia inmediata en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y la mayoría también proporciona cierto grado de sedación, lo que puede facilitar la contención para procedimientos y diagnósticos (Capítulo 2.2). El acceso intravenoso debe lograrse lo antes posible para que se puedan corregir los déficits de volumen y se puedan ajustar los analgésicos y sedantes adicionales según el efecto (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012).

En general, se prefieren los opioides de acción corta y se ajustan a una dosis efectiva comenzando con 10-20% de la dosis recomendada y aumentando progresivamente hasta establecer una respuesta positiva (es decir, alivio del dolor) mientras se evitan los efectos adversos. Una CRI puede iniciarse posteriormente y ajustarse a medida que el paciente se estabilice y se evalúe con frecuencia.

Los antagonistas de NMDA, como la ketamina, pueden prevenir o tratar la sensibilización central, particularmente en casos de dolor invasivo e intenso que involucra un componente neuropático. Las infusiones de ketamina (5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  después de un bolo de 0,2-0,3  $\text{mg}/\text{kg}$  IV) pueden iniciarse al mismo tiempo o después de la terapia con opioides. El fármaco debe administrarse en forma de infusión, ya que los bolos son de acción breve y es más probable que induzcan cambios de comportamiento. En perros y gatos, la lidocaína también puede administrarse por vía intravenosa (dosis de carga e infusión), pero las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de compromiso hemodinámico (ver Capítulo 2.5). Las tasas de CRI deben ajustarse según la evaluación del dolor, la tolerancia del paciente y la respuesta; por ejemplo, las tasas se pueden aumentar para el dolor irruptivo y disminuir si el paciente está muy sedado y es difícil despertarlo.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser valiosos en situaciones de emergencia y cuidados intensivos, pero deben suspenderse hasta que se estabilicen el volumen, el estado cardiovascular y renal, y con enfermedades que no involucren el sistema gastrointestinal. Cuando no están contraindicados, los efectos antiinflamatorios de los AINE pueden ser valiosos para disminuir las cascadas inflamatorias secundarias (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). Asimismo, los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2 en dosis bajas (dexmedetomidina, medetomidina) pueden formar parte de la analgesia multimodal y proporcionar sedación y relajación muscular (capítulo 2.4).

El manejo del estrés, el miedo y la ansiedad también son una consideración importante en casos hospitalizados en estado crítico y se pueden abordar con medicamentos (por ejemplo, trazodona, acepromazina o gabapentina), atención de enfermería y técnicas de manejo de bajo estrés (Lefman & Prittie, 2019).

## **Recursos**

Una calculadora CRI está disponible en el sitio web de la Academia Internacional Veterinaria de Manejo del Dolor:

<https://ivapm.org/professionals/cri-calculator/>

### 3.9 DOLOR MÉDICO

El término “dolor médico” abarca condiciones no asociadas principalmente con cirugía o trauma. El dolor visceral abdominal, pélvico y torácico ocurre en condiciones asociadas con distensión y/o inflamación de órganos huecos, isquemia, trombosis pulmonar, agrandamiento agudo de órganos sólidos que resulta en el estiramiento de la cápsula e inflamación de cualquier órgano (por ejemplo, pancreatitis, daño renal agudo, neumonía/pleuritis). El dolor visceral tiende a ser de naturaleza difusa y difícil de localizar. El objetivo de la terapia es tratar el problema médico subyacente, pero a menudo se requieren analgésicos antes de un diagnóstico definitivo y durante el tratamiento (Tabla 26).

Las terapias adyuvantes se pueden usar con todos los niveles de dolor cuando estén indicadas:

- Los medicamentos antieméticos y contra las náuseas están indicados cuando hay vómitos y náuseas.
- La acupuntura puede ser útil para casos de dolor, gastrointestinales y urinarios en particular. La acupuntura también se puede usar si hay vómitos (Wright 2019).
- Se recomiendan masajes médicos, terapia de frío y compresas tibias cuando estén indicados.
- Mejora ambiental para reducir el estrés y la ansiedad. En gatos, la terapia con feromonas puede ser útil (Kronen *et al.* 2006)

**Tabla 26.** Opciones de tratamiento para el dolor médico severo, moderado y leve

Severidad del dolor	Opciones de tratamiento
Dolor severo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los opioides agonistas <math>\mu</math> pueden titularse según el efecto (Capítulo 2.2); Es mejor evitar los opioides que causan vómitos (p. ej., morfina o hidromorfona). Se recomiendan las infusiones de opioides.</li> <li>• AINE (Capítulo 2.3) cuando los pacientes estén hemodinámicamente estables y sin contraindicaciones; estos se pueden combinar con la terapia con opioides.</li> <li>• Técnicas anestésicas locorregionales (Capítulo 3.5).</li> <li>• Ketamina (Capítulo 2.7) y/o lidocaína CRI (Capítulo 2.5). Las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de compromiso hemodinámico.</li> <li>• Bloqueos intrapleurales e intraperitoneales (Steagall <i>et al.</i>, 2020) para el dolor somático y visceral, respectivamente.</li> </ul>
Dolor moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiode agonista <math>\mu</math> como se describe para el dolor severo. Las inyecciones IM o SC frecuentes son dolorosas y estresantes y deben evitarse cuando sea posible, por lo que se recomienda un catéter para inyecciones IV.</li> <li>• AINE cuando los pacientes están hemodinámicamente estables y sin contraindicaciones; estos se pueden combinar con la terapia con opioides.</li> <li>• Ketamina (Capítulo 2.7) y/o CRI de lidocaína (Capítulo 2.5). Las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de compromiso hemodinámico.</li> <li>• Se puede usar buprenorfina, especialmente como parte de la analgesia multimodal y cuando el dolor está controlado (Capítulo 2.2).</li> </ul>
Dolor leve a moderado (pacientes no hospitalizados u hospitalizados)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE de elección (si no hay contraindicaciones) <math>\pm</math> buprenorfina (OTM es adecuado para entornos domésticos).</li> <li>• La gabapentina 10 mg/kg PO cada 8 horas para perros o cada 12 horas para gatos puede ser beneficiosa, aunque hay poca evidencia publicada que apoye su uso en el dolor agudo. Los gabapentinoideos se administran mejor para el dolor crónico médico de origen natural con un</li> </ul>

---

componente neuropático. Se puede observar sedación. Las dosis deben ajustarse en pacientes con enfermedad renal.

- Soluciones de enjuague bucal para aliviar el dolor de la mucositis oral (Capítulo 3.14). Aplicar o enjuagar suavemente la cavidad bucal con una jeringa que contenga uno de los siguientes:

- Solución viscosa de lidocaína al 2% mezclada en proporción 1:1:1 con hidróxido de magnesio/aluminio y difenhidramina: dosis máxima 0,4 mL/kg cada 8 horas (De Lorimier y Fan, 2005, Shanan *et al.*, 2017).
  - Los enjuagues de té verde se pueden usar en la boca o en heridas (Liao *et al.*, 2021).
-

### 3.10 DOLOR PEDIÁTRICO

Los estudios en recién nacidos humanos muestran que cuando se suspende la anestesia o la analgesia (p. ej., durante la circuncisión), la sensibilidad alterada al dolor aumenta con experiencias dolorosas posteriores (p. ej., vacunación), en comparación con aquellos que reciben analgesia (Taddio *et al.* 1997). También hay una mayor vulnerabilidad a los trastornos de estrés y ansiedad en la edad adulta. Esto sugiere que los bebés retienen un "recuerdo" de una experiencia dolorosa con una respuesta alterada posterior a un estímulo doloroso. Estos fenómenos también ocurren en animales (Anand *et al.* 1999). Lo que se ha aprendido sobre el dolor y su manejo en los neonatos humanos se puede aplicar a los animales (Lee 2002).

Recientemente, las Directrices para las etapas de vida de la American Association of Feline Practitioner/American Animal Hospital Association han simplificado la terminología para las diferentes etapas de la vida. Las subdivisiones de edad ahora se describen como: gatito (nacimiento hasta 1 año de edad), adulto joven (1-6 años), adulto maduro (6-10 años) y mayor (10 años y más) (Quimby *et al.* 2021). Las razas de perros pueden variar en longevidad, pero se pueden aplicar etapas de vida similares. Sin embargo, todavía es aceptable considerar gatitos o cachorros de hasta 12 semanas como pacientes pediátricos.

Tiende a haber aprensión en la administración de medicamentos analgésicos a animales jóvenes debido a la "disminución de la capacidad para el metabolismo de los medicamentos y el riesgo elevado de sobredosis" que se cita a menudo. Si bien esto puede ser una preocupación potencial, hay pocos estudios publicados en cachorros o gatitos para guiar al médico y la dosificación sigue siendo un desafío (Ku & Smith 2015). La depuración reducida de muchas drogas ocurre en animales jóvenes en comparación con individuos mayores en gran parte debido a:

- Su mayor contenido de agua corporal conduce a un mayor volumen de distribución
- Una fracción más grande de masa corporal que consiste en tejidos altamente perfundidos
- Maduración incompleta de los sistemas de enzimas hepáticas
- Tasa de filtración glomerular y excreción renal disminuidas

El sistema heparrenal continúa desarrollándose durante las primeras etapas de la vida; esto puede resultar en una reducción del metabolismo y la excreción, lo que puede requerir alteraciones en la dosificación y los intervalos de dosificación. Los fármacos que actúan en el SNC (p. ej., opioides, sedantes, tranquilizantes, agentes anestésicos) pueden alcanzar una mayor concentración en el cerebro neonatal debido a las diferencias en la barrera hematoencefálica y la inmadurez de los sistemas de transporte de eflujo (Ku & Smith 2015).

## Opioides

Se requieren dosis más bajas de fentanilo y morfina para la analgesia en el cachorro recién nacido (0-2 semanas) en comparación con los cachorros de 5 semanas (Luks *et al.* 1998). Los cachorros y gatitos también son más sensibles que los adultos a los efectos sedantes y depresores respiratorios de la morfina. El fentanilo puede ser un opioide más adecuado en pediatría; sin embargo, dado que es de corta duración, se requiere acceso intravenoso continuo y titulación (Luks *et al.* 1998). La buprenorfina puede ser una alternativa y asociarse con depresión respiratoria mínima. La duración y la magnitud de la antinocicepción térmica después de la administración de hidromorfona en gatos fue más corta y más baja, respectivamente, en gatos de 6 meses en comparación con los de 9 y 12 meses de edad, respectivamente (Simon *et al.* 2019). En cada caso, la respuesta clínica al tratamiento debe guiar la dosificación. Los opioides se pueden revertir con la titulación de naloxona si hay evidencia clínica de sobredosis (por ejemplo, depresión respiratoria y somnolencia marcada).

## Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE rara vez tienen autorización de comercialización en animales pequeños de menos de 12 a 16 semanas de edad, sin embargo, el meloxicam tiene aprobación en algunos países para su uso en perros y gatos de  $\geq 6$  semanas de edad. Esto no significa que no se puedan utilizar en poblaciones jóvenes; más bien, refleja la falta de ensayos preclínicos en todos los grupos de edad. Los agentes antiinflamatorios no esteroideos se utilizan en perros y gatos sometidos a esterilización a una edad temprana. Gatitos prepúberes (N = 380, de 8 a 12 semanas de edad) sometidos a ovariectomía o castración recibieron carprofeno o meloxicam antes de la cirugía sin efectos adversos informados (Porters *et al.* 2015). El médico debe asegurarse de que el paciente sea un candidato adecuado para el uso de AINE, por ejemplo, que no estén hipovolémicos ni hipotensos (capítulo 2.3).

## Anestésicos locales

**Anestésicos locales tópicos:** los anestésicos tópicos incluyen una mezcla eutéctica de lidocaína al 2,5 % y prilocaína al 2,5 %, y formulaciones encapsuladas en liposomas de lidocaína al 4 %, que pueden usarse para desensibilizar la piel. Esta técnica es adecuada para venopunción, colocación de catéter intravenoso y otros procedimientos superficiales menores. La piel sobre el área se afeita, se limpia y se usa la crema anestésica para cubrir el área, luego se coloca un vendaje oclusivo (por ejemplo, una película delgada de plástico) y se asegura con un vendaje cohesivo multipropósito. El inicio de la acción es variable, pero ocurre entre 15 y 20 minutos. En gatos, no se informaron efectos adversos con ninguno de los productos y la absorción transdérmica de crema de lidocaína encapsulada en liposomas al 4%

(dosis de 15 mg/kg) resultó en concentraciones plasmáticas muy por debajo de los niveles tóxicos para esta especie (Fransson *et al.* 2002, Gibbon *et al.* 2003).

**Anestésicos locales inyectables:** siempre que sea posible se deben utilizar técnicas de anestesia local. Se debe tener en cuenta la maduración de los órganos neonatales y la composición corporal al elegir las dosis adecuadas. Las inyecciones repetidas o las infusiones continuas (p. ej., lidocaína IV) pueden provocar acumulación y deben evitarse o usarse con precaución. Si se repiten, las dosis sucesivas o las tasas de CRI deben reducirse en comparación con los adultos, y el paciente debe vigilarse cuidadosamente para detectar signos de toxicidad (Capítulos 2.5 y 3.5).

En el paciente consciente, el dolor asociado a la inyección se puede aliviar usando agujas de calibre pequeño (27-30 G), inyectando lentamente, amortiguando con bicarbonato de sodio y calentando la solución a la temperatura corporal (Capítulos 2.5 y 3.5).

### **Fármacos agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2**

El gasto cardíaco depende de la frecuencia cardíaca en los recién nacidos y, debido a la bradicardia asociada con los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2, no se recomiendan estos fármacos. Sin embargo, muchos protocolos anestésicos de castración pediátrica incluyen una combinación de un agonista de los receptores adrenérgicos alfa2 (p. ej., medetomidina o dexmedetomidina), ketamina y un opioide que se usa como una técnica inyectable total, con éxito. Hay varios informes publicados de estas técnicas en gatitos menores de 12 semanas (Joyce & Yates 2011, Porters *et al.* 2015).

### **Técnicas no farmacológicas**

La buena atención de enfermería y el manejo de bajo estrés son importantes en todos los pacientes. En los recién nacidos, la separación de los compañeros de camada y de la madre puede ser estresante y debe evitarse siempre que sea posible. En recién nacidos humanos, se utilizan técnicas no farmacológicas junto con fármacos analgésicos para aliviar el dolor a pesar de los diversos grados de evidencia que las respaldan (Riddell *et al.* 2015), y se recomienda un enfoque integrador con cachorros y gatitos. Las técnicas a considerar incluyen mamar/succionar, envolver, contacto corporal con la madre (o un ser humano) y calor (Gray *et al.* 2012, Riddell *et al.* 2015).



### 3.11 CONDICIONES DERMATOLÓGICAS

Las enfermedades dermatológicas causan inflamación que resulta en dolor de leve a intenso (por ejemplo, fascitis necrosante). El prurito o picazón es una sensación común en perros y gatos y tiene muchas similitudes con el dolor. El prurito se define como una percepción sensorial desagradable que provoca un intenso deseo de rascarse, lo que provoca un impacto perjudicial en la CdV (Grundmann & Stander 2011). Las sensaciones de dolor y picazón son transmitidas por fibras C amielínicas de conducción lenta, pero existen muchas diferencias en los mecanismos fisiológicos del dolor y la picazón. La picazón es una sensación que se siente en respuesta a los quimioceptores dérmicos y las terminaciones nerviosas libres de los nociceptores polimodales ubicadas en la unión dermoepidérmica y estas terminaciones nerviosas libres están implicadas como una causa principal del prurito (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research & Education 2011). La vía de las fibras C importante en la sensación de picor incluye fibras C mecánicamente insensibles que responden a la histamina. La activación de estas fibras conduce a la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos como acetilcolina, catecolaminas, sustancia P, somatostatina y neurotensina que contribuyen al prurito (Burkhart & Burkhart 2003). Un problema importante con el prurito crónico es el hecho de que rascarse el sitio brinda un alivio psicológico y físico inmediato de la sensación, pero el rascado continuo causará una mayor inflamación y una posible sensibilización periférica y central al picor, lo que exacerba aún más el prurito; la infección es otra posible complicación.

Se han desarrollado cuestionarios de calidad de vida completados por el cuidador para perros y gatos con enfermedad cutánea pruriginosa y se ha demostrado que el prurito reduce la calidad de vida de los animales y sus cuidadores en estudios clínicos (Noli *et al.* 2011a, Noli *et al.* 2011b, Noli *et al.* 2019). Esto ilustra la importancia de controlar eficazmente el prurito en gatos y perros, aunque para que el tratamiento sea eficaz es importante establecer la causa subyacente.

#### **Fármacos específicos utilizados para controlar el prurito en perros y gatos**

Se utilizan cuatro clases diferentes de fármacos para controlar el prurito en perros y gatos: esteroides, inhibidores de la cinasa Jano (p. ej., oclacitinib); ciclosporinas (por ejemplo, ciclosporina); mAbs (por ejemplo, lokivetmab). Las indicaciones de estos diferentes fármacos dependen de la causa subyacente del prurito, la especie (consideraciones de autorización) y los efectos adversos (Olivry *et al.* 2015, Saridomichelakis & Olivry 2016).

## **Analgésicos específicos para el prurito**

Los analgésicos pueden ser útiles para el manejo del prurito junto con medicamentos específicos para prevenir la sensación de picazón. Esto se debe a que el prurito suele estar asociado con la inflamación de la piel y, por lo tanto, es doloroso. Los opioides no son el tratamiento de primera línea para el manejo del dolor asociado con la picazón porque, aunque son raros, los opioides sistémicos pueden causar prurito debido a la liberación de histamina. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser muy eficaces para tratar el dolor asociado con la inflamación, pero no se pueden administrar en combinación con esteroides. Se han descrito síndromes neuropáticos similares al dolor asociados con picazón en perros (p. ej., picazón asociada con siringomielia o síndrome de mutilación acral) (capítulos 1.9 y 3.12) y pueden responder a fármacos como la gabapentina o la pregabalina, aunque se necesita una investigación sólida sobre el tratamiento de estas afecciones.

## **Enfermedad del oído**

La enfermedad del oído (otitis externa) es una enfermedad dermatológica común, especialmente en los perros, y puede tratarse médica o quirúrgicamente según la causa subyacente y la respuesta al tratamiento médico. Los perros con enfermedad del oído marcada pueden sufrir un intenso dolor, por lo que se justifica el tratamiento con analgésicos junto con el tratamiento específico para la enfermedad del oído. Los AINE son el tratamiento de primera línea para el dolor asociado con la enfermedad del oído en perros y gatos, pero solo si no se han recetado esteroides. Si se han recetado esteroides, el tratamiento analgésico se vuelve más desafiante, aunque el paracetamol (acetaminofeno) se puede administrar de manera segura en combinación con esteroides en perros, pero no en gatos. En el período perioperatorio posterior a la cirugía (p. ej., ablación total del conducto auditivo externo u osteotomía de la bulla ventral), el dolor se puede controlar con un opioide agonista  $\mu$  completo (bolos o infusiones) (capítulo 2.2) en combinación con infusiones de ketamina, por ejemplo.

En el entorno doméstico no hay buena evidencia para guiar al médico en la selección de un analgésico oral si los AINE están contraindicados. La gabapentina está indicada si es probable que el dolor tenga un componente neuropático, como ocurre con la otitis externa crónica. En perros, pero no en gatos, se puede recetar paracetamol (acetaminofeno) (con o sin codeína) junto con AINE o corticosteroides para el tratamiento del dolor en el entorno doméstico.

### **3.12 PROTOCOLOS PARA EL DOLOR NEUROPÁTICO**

El dolor neuropático es clásicamente difícil de tratar y las recomendaciones se basan en la literatura humana y en un creciente cuerpo de evidencia de la medicina veterinaria (Rusbridge *et al.* 2010). Los gabapentinoides (gabapentina o pregabalina) se han utilizado como primera línea de tratamiento con mejoras significativas en la CdV (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019). Estos tratamientos se han utilizado tanto en el tratamiento médico como quirúrgico del dolor neuropático (Sanchis-Mora *et al.* 2019, Schmierer *et al.* 2020, Thoefner *et al.* 2020). Se han utilizado fármacos antiinflamatorios no esteroideos en combinación con gabapentinoides cuando también se sospecha una afección inflamatoria. Los antagonistas de los receptores NMDA (es decir, la amantadina) también se han utilizado para el tratamiento de la OA en perros refractarios al tratamiento con AINE solo, lo que sugiere un componente potencial del dolor neuropático en estos casos (Lascelles *et al.* 2008). No se ha investigado el papel de los mAbs anti-NGF en el dolor neuropático, pero podría existir un beneficio. Los opioides pueden exacerbar el dolor neuropático crónico a través de la neuroinflamación y la amplificación glial. Varias modalidades físicas están dirigidas a tratar el dolor neuropático de origen miofascial. Esto incluye el uso de terapia de calor y frío, acupuntura y punción de puntos gatillo, estiramientos, masajes y ejercicio. Todas estas modalidades necesitan más investigación en medicina veterinaria (Shah *et al.* 2015). Se justifican más estudios que incluyan diferentes opciones de tratamiento en una amplia gama de afecciones dolorosas neuropáticas e investigaciones del posible efecto placebo.

#### **Pacientes con dolor neuropático crónico**

En pacientes con condiciones de dolor neuropático como enfermedad del disco intervertebral, dolor posoperatorio crónico después de una amputación o toracotomía, malformación tipo Chiari, siringomielia, neuropatía diabética, síndrome de dolor orofacial, Síndrome de hiperestesia felina (FSH), entre otros, es probable que la analgesia multimodal brinde el mayor beneficio. Podría ser necesario un enfoque basado en prueba y error para definir el mejor tratamiento para un paciente. Las técnicas no farmacológicas deben incluirse en el tratamiento de los estados de dolor neuropático. Los tratamientos farmacológicos en perros y gatos pueden iniciarse con la combinación de un AINE con uno o más de los siguientes analgésicos adyuvantes (ver Tablas 13 y 16 para dosis): gabapentina, pregabalina, amantadina y amitriptilina. La combinación de tratamiento final y la duración del tratamiento se basarán en la respuesta del paciente y los efectos adversos. Los regímenes de dosificación de los analgésicos a veces pueden reducirse gradualmente mientras se monitorean para asegurarse de que no vuelvan a surgir signos de dolor.

### **Pacientes con dolor neuropático agudo o crónico**

En perros y gatos que presenten signos clínicos graves de hiperalgesia y alodinia, puede ser necesaria la hospitalización para la aplicación de técnicas neuromodificadoras (por ejemplo, bloqueos anestésicos locales y/o administración de analgésicos intravenosos como lidocaína (bolo de 1 mg/kg con 30 µg de /kg/minuto CRI) (las infusiones de lidocaína deben usarse con precaución en gatos debido al riesgo de compromiso hemodinámico; Capítulo 2.5) o ketamina (bolo de 0,5-1 mg/kg seguido de un CRI de 2-10 µg/kg/minuto ) en combinación con opioides sistémicos hasta que los signos clínicos hayan mejorado.

### **Pacientes sometidos a cirugía invasiva con potencial de desarrollar dolor neuropático**

Ver Capítulo 3.3

### 3.13 DOLOR MÚSCULO-ESQUELÉTICO

El manejo del dolor asociado con OA y EDA ha avanzado y ha crecido en complejidad en las últimas dos décadas. Existen muchas recomendaciones para el tratamiento del dolor y la disfunción asociada a esta enfermedad, aunque no todas las opciones son igualmente eficaces (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Vandeweerd *et al.* 2012, Monteiro 2020). Las opciones incluyen intervención quirúrgica, terapia analgésica sistémica (NSAID, mAbs anti-NGF, paracetamol [acetaminofeno] [no en gatos], corticosteroides, medicamentos adyuvantes), terapia farmacológica local (transcutánea; intraarticular), ejercicios en el hogar, a base de ejercicios terapéuticos, optimización de peso, suplementación nutricional, masajes, acupuntura, terapia con láser, terapia de frío/calor, electroestimulación neuromuscular, electroestimulación transcutánea y movilización articular. Sin embargo, debe recordarse que EDA/OA en cualquier paciente no es un solo 'tipo' de problema; de hecho, ahora se está reconociendo que la EDA se presenta de manera diferente en gatos o perros en crecimiento, en comparación con los de mediana edad, en comparación con los más viejos (Cuadro 2). La EDA que se presenta en diferentes "etapas de la vida" requiere diferentes enfoques para optimizar la atención.

Independientemente de la etapa de la enfermedad o de los tratamientos seleccionados, el veterinario debe aspirar a maximizar el beneficio y minimizar los riesgos asociados con el manejo de esta enfermedad. Los pilares del tratamiento involucran métodos para aliviar el dolor, y actualmente las opciones analgésicas aprobadas (y por lo tanto probadas) son los AINE inhibidores y no inhibidores de la COX (grapiprant) y los mAbs anti-NGF.

En gatos y perros, las amplias categorías de tratamientos para el dolor de la OA se pueden resumir de la siguiente manera:

#### **Tratamiento no quirúrgico, no farmacológico**

Ejercicio; optimización de peso; modulación de la dieta (tipo; cantidad); ejercicio terapéutico y modalidades físicas; modificación ambiental; suplementos nutricionales; acupuntura.

#### **Administración sistémica y local de fármacos**

Medicamentos con autorización de comercialización para el tratamiento de la OA (AINE inhibidores y no inhibidores de la COX; mAb anti-NGF); otras opciones analgésicas incluyen paracetamol (acetaminofeno) (no en gatos), corticosteroides (para tratar la enfermedad inmunomediada subyacente que produce poliartritis o tratamiento intraarticular local); analgésicos adyuvantes (por ejemplo, tramadol en gatos, amantadina, gabapentina, antidepresivos tricíclicos); fármacos postulados como modificadores de la enfermedad (por ejemplo, glicosaminoglicanos polisulfatados).

## **Cirugía**

Reemplazo de la articulación; artroplastia de escisión; artrodesis; denervación articular.

La eficacia entre estas opciones de tratamiento varía enormemente y, lamentablemente, hay poca información disponible para guiar a los médicos sobre la eficacia comparativa o la eficacia relativa de estas opciones de tratamiento. Sin embargo, las revisiones en medicina humana brindan información sobre la eficacia relativa (Zhang *et al.* 2010, Katz *et al.* 2021).

## **Medicina basada en la evidencia en el manejo de la OA**

En general, el mayor peso de la evidencia de eficacia es para los AINE inhibidores y no inhibidores de la COX (píprant), mAbs anti-NGF, control de peso, optimización de la dieta (contenido de ácidos grasos omega-3) y ejercicio (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Enomoto *et al.* 2019, Monteiro 2020). Esto no quiere decir que otras opciones de tratamiento no sean eficaces o que no deban usarse, pero los médicos deben priorizar los tratamientos que se asocian con la mayor eficacia.

### 3.14 DOLOR RELACIONADO CON EL CÁNCER

El dolor en los pacientes con cáncer puede estar asociado con el cáncer mismo, los procedimientos de diagnóstico o los tratamientos, o puede no estar relacionado con el cáncer. El dolor del cáncer en sí tiene diversos grados de gravedad que dependen de la duración, la ubicación y el tipo de cáncer. Puede estar asociado con inflamación, infiltración tisular, factores mecánicos (por ejemplo, distensión de órganos), infiltración o compresión nerviosa y factores potencialmente liberados por el tumor. La mayoría de los pacientes con cáncer sufren dolor en algún momento del curso de la enfermedad. En las personas, algunos tipos de cáncer, como los linfomas y la leucemia, se asocian con una baja prevalencia de dolor. La prevalencia y severidad del dolor asociado con varios tipos de cáncer en animales no está bien documentada.

Uno de los tipos de dolor oncológico mejor documentados es el asociado a tumores óseos primarios o metastásicos. El dolor resulta de la invasión directa del hueso, microfracturas, aumento de la presión del endostio, distorsión del periostio o inflamación perilesional. Otro mecanismo importante es la liberación de mediadores químicos como aminas, péptidos, ácidos grasos, potasio y prostaglandinas (Mantyh 2014). El dolor del cáncer, y el dolor de huesos en particular, a menudo se asocian con signos clínicos de tipo neuropático. Los perros con cáncer de huesos pueden verse afectados por una sensibilidad somatosensorial generalizada y el dolor clínico generalmente es refractario al tratamiento paliativo con analgésicos administrados por vía oral (Monteiro *et al.* 2018).

Los tratamientos contra el cáncer que incluyen agentes de quimioterapia específicos (neuropatía periférica inducida por quimioterapia [CIPN]) (Argyriou *et al.* 2014) y radiación terapéutica (dolor asociado a la radiación [RAP]) (Trotti *et al.* 2003) pueden asociarse no solo con dolor significativo en el momento del tratamiento, sino también por períodos prolongados después (Tabla 26). Los mecanismos de CIPN y RAP son poco conocidos y se están investigando (Nolan *et al.* 2017, Ma *et al.* 2018, Nolan *et al.* 2020b)

La presencia de dolor en sí (no relacionado con el cáncer) puede promover la progresión del cáncer (Page *et al.* 2001), y la evidencia emergente indica que los niveles de dolor por cáncer previos al tratamiento pueden estar relacionados negativamente con la supervivencia (Nolan *et al.* 2020a). Además, la evidencia indica que algunos cánceres pueden coaptar (es decir, unir) los nervios sensoriales y los mecanismos de señalización del dolor para facilitar su progresión (Gasparini *et al.* 2019, Venkatesh *et al.* 2019).

Si bien una comprensión detallada de los mecanismos del dolor del cáncer eventualmente conducirá a recomendaciones específicas, actualmente se recomienda un enfoque farmacológico multimodal para el control del dolor crónico del cáncer y el manejo adecuado de cualquier dolor no relacionado con el

cáncer, como el dolor de un procedimiento, el perioperatorio u otras afecciones de dolor crónico. como OA. En general, para el dolor crónico por cáncer, se recomiendan los AINE con la adición de opioides y medicamentos adyuvantes (como la gabapentina) según sea necesario. Otras modalidades que pueden resultar beneficiosas son los bisfosfonatos, la quimioterapia y la radioterapia. Las terapias no farmacológicas deben usarse simultáneamente. Otras formas de terapia adyuvante tienden a mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer, aunque no se sabe si inducen directamente la analgesia.



## **OBSERVACIONES FINALES**

Los animales experimentan emociones tanto positivas como negativas, incluido el dolor. El dolor agudo (adaptativo) y crónico (desadaptativo) son fenómenos diferentes y ambos pueden afectar negativamente la salud y el bienestar de los animales, lo que genera estrés, miedo, ansiedad y frustración. El entorno social y físico de un animal puede influir en su percepción del dolor.

Como profesionales de la salud veterinaria, tenemos el deber médico y ético de mitigar el sufrimiento del dolor en la medida de nuestras posibilidades. Esto incluye reconocer y evaluar adecuadamente el dolor en todos los animales en función de la evaluación de los comportamientos y el uso de escalas de dolor validadas. También incluye el uso de estrategias farmacológicas y no farmacológicas para el manejo del dolor. Con respecto a los medicamentos analgésicos, la terapia preventiva y multimodal debe considerarse como la mejor práctica. En cuanto a las terapias no farmacológicas, se pueden implementar fácilmente numerosas estrategias para reducir el dolor y mejorar la experiencia de los pacientes hospitalizados con dolor agudo, y para mejorar la calidad de vida y el vínculo humano-animal de aquellos con dolor crónico. También hay que reconocer que, en algunas situaciones, la eutanasia puede ser la única opción viable para acabar con el dolor.

Teniendo en cuenta que el dolor es el cuarto signo vital y que tiene un impacto negativo en todos los dominios del bienestar animal, el equipo de atención veterinaria debe unir fuerzas en un esfuerzo por optimizar el manejo del dolor en todos los pacientes para promover su salud y bienestar.

## AGRADECIMIENTOS

El Consejo Global del Dolor de WSAVA actualmente recibe apoyo financiero de Zoetis a través del patrocinio a WSAVA. El patrocinador no participó ni brindó ningún aporte sobre la redacción, el contenido y la publicación de estas pautas.

## Conflicto de intereses

Todos los autores han brindado/prestan servicios de consultoría a varias compañías farmacéuticas.

## Abreviaturas

<b>Sigla</b>	<b>Inglés</b>	<b>Español</b>
<b>AP</b>	Aspiration pneumonia	Neumonía por aspiración
<b>CB</b>	Cannabinoid receptors	Receptores cannabinoides
<b>CBD</b>	Cannabinol	Cannabinol
<b>CBPI</b>	Canine Brief Pain Inventory	Breve inventario del dolor canino
<b>CIPN</b>	Chemotherapy induced peripheral neuropathy	Neuropatía periférica inducida por quimioterapia
<b>CMIs</b>	Clinical Metrology Instruments	Instrumentos de metrología clínica
<b>CMPS-SF</b>	Glasgow Composite Measure Pain Scale and its short form	Escala de dolor de medida compuesta de Glasgow y su forma abreviada
<b>CNS</b>	Central Nervous System	Sistema nervioso central
<b>COX</b>	Cyclooxygenase	Ciclooxygenasa
<b>CRI</b>	Continuous Rate Infusion	Infusión a tasa continua
<b>CSOM</b>	Client Specific Outcome Measure	Medida de resultado específica del cliente
<b>DJD</b>	Degenerative Joint Disease	Enfermedad degenerativa articular (EDA)
<b>FHS</b>	Feline hyperesthesia syndrome	Síndrome de hiperestesia felina
<b>FLUTD</b>	Feline lower urinary tract disease	Enfermedad del tracto unidad urinario bajo de los felinos
<b>FMPI</b>	Feline Musculoskeletal Pain Index	Índice de dolor músculo esquelético felino
<b>FOPS</b>	Feline orofacial pain syndrome	Síndrome del dolor orofacial felino
<b>FPPF</b>	The Feline Physical Function Formula	Fórmula de la función física felina
<b>GCs</b>	Glucocorticosteroids	Glucocorticoides
<b>HA</b>	Hyaluronic acid	Ácido hialurónico
<b>HRQoL</b>	Health related quality of life	Calidad de vida relacionada con salud
<b>IASP</b>	International Association for the Study of Pain	Asociación internacional para el estudio del dolor
<b>IOP</b>	Intraocular pressure	Presión intraocular (PIO)
<b>IRIS</b>	International Renal Interest Society	Sociedad internacional del interés renal

<b>IV</b>	Intravenous	Intravenoso
<b>LOAD</b>	Liverpool Osteoarthritis in Dogs	Osteoartritis en perros de Liverpool
<b>mAbs</b>	Monoclonal antibodies	Anticuerpos monoclonales
<b>MAC</b>	Minimum alveolar concentration	Concentración alveolar mínima
<b>MI-CAT</b>	Montreal Cat Assessment Tool	Herramienta de evaluación de gatos de Montreal
<b>MiPSC</b>	Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist	Lista de verificación de detección del dolor musculoesquelético felino
<b>MSC</b>	Mesenchymal Stem Cells	Células madre mesenquimales
<b>NGF</b>	Nerve growth factor	Factor de crecimiento nervioso
<b>NK-1</b>	Neurokinin-1 receptor	Receptor de neuroquinina 1
<b>NMDA</b>	N-methyl-D-aspartate	N-metil-D-aspartato
<b>NSAIDs</b>	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
<b>OA</b>	Osteoarthritis	Osteoartritis
<b>PRP</b>	Platelet rich plasma	Plasma rico en plaquetas
<b>QoL</b>	Quality of Life	Calidad de vida
<b>QST</b>	Quantitative Sensory Testing	Pruebas sensoriales cuantitativas
<b>RAP</b>	Radiation associated pain	Dolor asociado con la radiación
<b>TCAs</b>	Tricyclic antidepressants	Antidepresivos tricíclicos
<b>TD</b>	Transdermal patches	Parches transdérmicos
<b>TENS</b>	Transcutaneous Electrical Stimulation	Estimulación eléctrica transcutánea
<b>THC</b>	Delta-9-tetrahydrocannabinol	Delta-9-tetrahidrocannabinol
<b>TRPV1</b>	Transient receptor potential vanilloid 1	Receptor potencial transitorio vaniloide 1
<b>WSAVA-GPC</b>	World Small Animal Veterinary Association-Global Pain Council	Consejo Global del Dolor de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales

## Referencias

- Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., et al. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for postoperative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 597-602
- Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., et al. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* 230, 52-61
- Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., et al. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 495-506
- Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. *Clinician's Brief*, 11-16
- Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., et al. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 83-91
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., et al. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 83
- Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., et al. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* 10
- Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: Characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* 17, 45-52; quiz 54-45
- Anand, K. J., Coskun, V., Thirivikraman, K. V., et al. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* 66, 627-637
- Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 155, 173-180
- Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., et al. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* 19, 16
- Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 514-521
- Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., et al. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: A comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* 6, 135-147
- Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., Lindsey, J. C. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 425-429.
- Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., et al. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* 5, 75-86
- ASA, A. S. o. A. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. ASA
- Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., et al. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: A pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports Volume* 12, 117-128
- AVMA, A. V. M. A. (2019) Principles of veterinary medical ethics of the avma. AVMA
- Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., et al. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: A prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 357
- Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., et al. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 13, 13
- Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., et al. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* 13, 1223-1241
- Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., Hofmeister, E. H. (2016). Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43, 91-98.
- Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., et al. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* 48, 1382-1390
- Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., et al. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 588-594

- Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., et al. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: Retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 178-185
- Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: *Bioethical decision making and argumentation*. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham. pp 1-16
- Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., et al. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* 42, 302-307
- Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., et al. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 98, 151-155
- Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* 175, 428
- Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., et al. (2021) Clinical validation of the short and long unesp-botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* 9, e11225
- Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., et al. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 49-69
- Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., et al. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: An evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* 206, 203-212
- Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal* 239, 59-64
- Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., et al. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 153, 359-365
- Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., et al. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* 231, 1621-1627
- Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., et al. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* 387, 1644-1656.
- Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., et al. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* 41, 336-344
- Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: A double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* 189, e453
- Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: A state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 283-311
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., et al. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 72, 1576-1579
- Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., et al. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 64, 1369-1375
- Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., et al. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: The state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* 10
- Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., et al. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: Effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* 10
- Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., et al. (2021) Review: Mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* 8, 668881
- Budberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., et al. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* 36, 234-244
- Budberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., et al. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* 81, 627-634
- Budberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., et al. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 427-432
- Buisman, M., Hasiuk, M. M. M., Gunn, M., et al. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 646-655
- Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., et al. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 643-651

- Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: The need to address the itch. *J Drugs Dermatol* 2, 143-146
- Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., et al. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 685-690
- Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., et al. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* 26
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 91-98
- Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., et al. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2016, 2076921
- Carter, D., Sendziuk, P., Elliott, J. A., et al. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. *Bioethics* 30, 195-202
- Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 29, 99-107
- Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 1282-1286
- Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 199-202
- Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* 393, 1558-1568
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 943-955
- Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., et al. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1011-1015
- Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* 38, 811-817
- Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 24, 331-338
- Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253, 869-876
- Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., et al. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 254, 88-92
- de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* 23, 177-181
- Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., et al. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* 9
- Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., et al. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Mater Sociomed* 30, 131-146
- Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., et al. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 1375-1381
- Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., et al. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale-canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* 6, 274
- Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., et al. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* 61, 621-628
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 552-556
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 546-551

- Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., et al. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* 272, 105658
- Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., et al. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: Systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 283-296
- Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., et al. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* 16, e0254613
- Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., et al. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports* Volume 12, 325-335
- Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: A preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* 58, 805-808
- Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1329-1352, vii
- Egger, C. M., Glerum, L.E., Allen, S.W., Haag, M., (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 30, 229-236
- Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliëns, T., et al. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* 9
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1137-1147
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., et al. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (fmpi) and development of the short-form fmpi. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 142-151
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184, 23
- Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 789-809
- Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., et al. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* 75, 403-410
- Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: Real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* 8, e8967
- Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: A systematic review. *Pain*
- Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., et al. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* 10, 252
- Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., et al. (2019) Facial expressions of pain in cats: The development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* 9, 19128
- Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., et al. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (*felis catus*) undergoing gonadectomy: A comparison of samples from new zealand, australia and the united kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* 62, 117-122
- Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porrás, F., Rodríguez-Cueto, C., et al. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Dis Model Mech* 10, 551-558
- Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., et al. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: A systematic review. *J Periodontal Res* 52, 651-665
- Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., et al. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: A scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14
- Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* 31, 177-187
- Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Med J* 4, e0022
- Foth, S., Meller, S., Kenward, H., et al. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* 17, 222
- Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: Randomized controlled trial. *Women Birth* 31, e334-e340
- Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1309-1312

- Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46, 831-841
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 68, 827-833
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., et al. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 165
- Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., et al. (2019) Nerves and pancreatic cancer: New insights into a dangerous relationship. *Cancers (Basel)* 11
- German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., et al. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* 192, 428-434
- Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26, 439-441
- Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., et al. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1281-1291
- Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: Principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 90, 532-545
- Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 51-56.
- Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 916-921
- Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., et al. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 627-635
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 214-223
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* 160, 891-897
- Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* 153, 960-966
- Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., et al. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: Recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* 182, 664
- Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* 25, 45-52
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* 6, 218-234
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* 6, 209-217
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., et al. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 56, 59-82
- Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., et al. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* 12, e0169576
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunvetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: A multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 610028
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., et al. (2021b) Frunvetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35, 2752-2762
- Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., et al. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 296-301
- Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., et al. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: A pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 1138-1148
- Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: Clinics and treatment. *Annals of Dermatology* 23, 1-11
- Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., et al. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34, 14-23



- Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 565-571
- Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., et al. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* 196, 360-367
- Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., et al. (2019) Pain regulation by gut microbiota: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* 123, 637-654
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 42, 309-318
- Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E., 3rd, et al. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 122-128
- Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: An update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1353-1363, vii
- Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 1485-1494
- Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., et al. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 308-315
- Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109
- Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., et al. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* 19, 80
- Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* 15, e0223697
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 453-459
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 352-359
- Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London. pp 5-24
- Ho, C., Martinusen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 6, 2054358119828391
- Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 468-478
- Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., et al. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* 148, 525-531
- Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., et al. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34, 332-337
- Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., et al. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 8, 114-123
- Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* 80, 169-206
- Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference, Malta*. pp 1005-1018
- Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: A window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal* 243, 33-41
- Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., et al. (2015) Prescription of perioperative analgesics by uk small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record* 176, 493

- Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithel, S. J., et al. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* 159, 2105-2114
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.a) Terminology. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.b) Orofacial pain. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.c) Orofacial and head pain. IASP
- Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., et al. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 385-393
- Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1089-1091
- Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 572-578
- Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, C. & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: *Relieving pain in america: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research*. National Academies Press (US)
- Copyright © 2011, National Academy of Sciences., Washington (DC)
- Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., et al. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* 152, 2204-2205
- Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., et al. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the tromsø study. *Pain* 153, 1390-1396
- Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 3-10
- Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., et al. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: A prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* 240, 22-26
- Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., et al. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 45, 935-939
- Kaptchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: Responses from the practitioners. *Chin J Integr Med* 16, 197-203
- Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 79, 1253-1260
- Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *Journal of the American Medical Association* 325, 568-578
- Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* 23, 63-72
- Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* 259-260, 105471
- Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., et al. (2018) Refinement of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: Detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 728-740
- Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., et al. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 5, 1252-1267
- Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* 157, 1325-1332
- Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: Disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 171
- Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., et al. (2014) Effects of maropitant, acepromazine, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244, 820-829
- Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 41, 195-204
- Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., et al. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs-a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* 180, 356
- Krajjer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: A controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 191-196

- Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 258-265
- Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., et al. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47, 185-195
- Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: Special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* 77, 2-9
- Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., et al. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation-a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 711816
- Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., et al. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1276-1281
- Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 24, 249-253
- Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., et al. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 97, 187-191
- Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 24, 200-207
- Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1112-1117
- Lascelles, B. D., Cripps, P. J., 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
- Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., et al. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 487-495
- Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., et al. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* 39, 71-77
- Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 53-59
- Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 410-416
- Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., et al. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* 11, 101
- Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., et al. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* 12, 168
- Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: *Small animal clinical oncology*, 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis. pp 245-259
- Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., et al. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* 250, 71-78
- Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., et al. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Vet Radiol Ultrasound* 60, 567-574
- Lawrence, A. B., Vigors, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?-a critical review of the literature. *Animals (Basel)* 9
- Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates--applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 233-237
- Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: Applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* 40, 167-173
- Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: Causation, implications, and therapies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 29, 107-120
- Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1818-1822

- Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., et al. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. *Animals (Basel)* 11
- Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: Retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* 60, 356-360
- Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., et al. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology* 48, 1118-1124
- Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: A case study on veterinary students of universiti putra malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* 41, 197-203
- Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., et al. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 141-153
- Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: A review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* 10
- Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., et al. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 22, 137-141
- Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* 154, 2169-2177
- Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development - progress, remaining challenges and future innovations. *Ann Med Surg (Lond)* 3, 113-116
- Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., et al. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* 59, 959-966
- Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., et al. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 82-89
- Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., et al. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 284, 136-141
- Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., et al. (2022) Multilingual validation of the short form of the unesp-botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* 10, e13134
- Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., et al. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Targeting the source. *Cancer* 124, 2289-2298
- Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 264, 105536
- MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., et al. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 1895-1901
- Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgrad Med* 127, 57-65
- Malo A., C. A., Ruel H.L.M., Monteiro B.P., Lutevele N., Watanabe R., Garbin M., Steagall P.V. (2022) A comparison of an opioid-free injectable anesthesia protocol with or without multimodal analgesia in kittens undergoing ovariohysterectomy. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p 94
- Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., et al. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 965-975
- Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: From mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 8, 83-90
- McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. . *American Pain Society Bulletin* 14
- McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., et al. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 270, 105622
- McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 7, 312-319
- McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: A systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One* 9, e89566
- Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., et al. (2020) The 2020 five domains model: Including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* 10

- Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., et al. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 77, 413-420
- Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., et al. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* 37, 358-368
- Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., et al. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1195-1199
- Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine rehabilitation & physical therapy*. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis. pp 220-240
- Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., et al. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* 95, 171-174
- Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: A review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31, 187-199
- Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., et al. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* 59, 277-283
- Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1011-1019
- Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals : Development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada*. p 270
- Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: *Clinical medicine of the dog and cat, 4th edn*. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL. pp 997-1018
- Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 993-1011
- Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: From controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* 60, 459-462
- Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 769-788
- Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., et al. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: An open label clinical trial. *PLoS One* 13, e0207200
- Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., et al. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* 12, e0175565
- Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., et al. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain - a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 28, 885-896
- Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 601-614
- Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 12
- Moran-Muñoz, R., Ibancovich, J. A., Gutierrez-Blanco, E., et al. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 76, 847-853
- Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 23, 29-36
- Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* 29, 920-926
- Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: A review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 117-127
- Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., et al. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: Preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* 160, 578-583
- Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 174-177
- Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crociolli, G. C., et al. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 81, 764-770

- Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L., 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* 13, 1139-1150
- Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: A randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* 33, 2169-2173
- Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., et al. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *jvs* 14, 215-222
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., et al. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 61, E36-E161
- NIH, N. C. f. C. a. I. H. (n.d.) Acupuncture: In depth. NIH
- Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., et al. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: An innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 24, 793-803
- Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., et al. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 425-431
- Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., et al. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 18, 538-547
- Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., et al. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* 193, 241-248
- Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., et al. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* 187, 397-403
- Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., et al. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: Administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* 22, 344-351
- Noli, C., Matricoti, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 30, 110-e130
- Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: Development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* 22, 335-343
- O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., et al. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 1455-1458
- Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the ludwig-maximilians-university of munich, germany. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 23, 297-305
- Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., et al. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of veterinary medical science* 83, 881-888
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., et al. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international committee on allergic diseases of animals (icada). *BMC Veterinary Research* 11, 210
- Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., et al. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): A multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 127-136
- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., et al. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: A non-inferiority trial. *Veterinary Record* 187, e61
- Page, G. G., et al. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* 9, 191-199.
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 187-211
- Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., et al. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 97-103
- Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., et al. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyron at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 7-16

- Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., et al. (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: Species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metab Dispos* 44, 1963-1972
- Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., et al. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweiz Arch Tierheilkd* 156, 111-117
- Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., et al. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal* 187, 335-341
- Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: An interview with ethan russo, md. *Cannabis and Cannabinoid Research* 1, 44-46
- Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., et al. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* 159, 881-884
- Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., et al. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* 177, 288
- Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., et al. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: A meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One* 14, e0210418
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238, 27-40
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 241, 8-19
- Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., et al. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: Different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 458-467
- Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* 66, 661-668
- Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: A dose titration study. *Veterinary Surgery* 27, 612-622
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., et al. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 211-233
- Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., et al. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221077017
- Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 733-737
- Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., et al. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x211043086
- Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* 4: e07552
- Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 756-763
- Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., et al. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 613-638
- Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., et al. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 256, 1011-1019
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., et al. (2007) Development of the short-form glasgow composite measure pain scale (cmprsf) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* 16, 97-104
- Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* 236, 72-79
- Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., et al. (2017) Definitive glasgow acute pain scale for cats: Validation and intervention level. *Veterinary Record* 180, 449
- Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., et al. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: A prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 7, e49480

- Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., et al. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 1236-1244
- Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., et al. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006275
- Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., et al. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 364-375
- Rose, L., Haslam, L., Dale, C., et al. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* 22, 246-255
- Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 67-73
- Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1127-1141
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., et al. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* 15, e0237121
- Rufiange M., R. H., Monteiro B., Watanabe R., Benedetti I.C.C., Benito J., Steagall P.V. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovariohysterectomy? Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p 93
- Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., et al. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): A retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 498-508
- Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* 24, 407-415
- Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., et al. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* 11, 725
- Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., et al. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* 194, 294-298
- Ryan, S., Bacon, H., Enderburg, N., et al. (2019) Wsava animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 60, E1-e46
- Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., et al. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: A randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* 250, 55-62
- Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* 164, 418-424
- Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 320-327
- Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* 69, 3-13
- Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 207, 29-37
- Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., et al. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice* 48, 670-676
- Schmierer, P. A., Tunsmeier, J., Tipold, A., et al. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* 49, 905-913
- Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., et al. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* 3
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., et al. (2015) Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific perspective. *PM R* 7, 746-761
- Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 46, 14-27
- Shiple, H., Flynn, K., Tucker, L., et al. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 568-574
- Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., et al. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* 58, 941-951
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., et al. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* 58, 543-554



- Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., et al. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* 4, e722
- Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 40, 315-326
- Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., et al. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: Morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Vet Scand* 59, 71
- Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 159 Suppl 1, S91-s97
- Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229, 690-693
- Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., et al. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1184-1190
- Solymosi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: A treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 17, 1223-1291
- Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., et al. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* 185, 757
- Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 704-710
- Steagall, P. V. (2020) Analgesia: What makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 749-767
- Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: A randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 741-748
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., et al. (2021) Pain management in farm animals: Focus on cattle, sheep and pigs. *Animals (Basel)* 11
- Steagall, P. V., Camicelli, P., Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29, 531-537
- Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 762-770
- Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 25-34
- Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., et al. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): List of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* 61, E162-e176
- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., et al. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 4-30
- Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., et al. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* 164, 359-363
- Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., et al. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: Simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* 61, 19-23
- Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., et al. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the uk. *BMC Veterinary Research* 15, 163
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., et al. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* 55, 1183-1194
- Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., et al. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603
- Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract* 14, 1-26
- Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziol Zh* 55, 81-93
- Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., et al. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221083752

- Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., et al. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyrone and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 467-475
- Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., et al. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1031-1039
- Thoefner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., et al. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in cavalier king charles spaniel dogs: A randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 238-248
- Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., et al. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: The consortium pain task force white paper. *Explore (NY)* 14, 177-211
- Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* 204, 20-45
- Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., et al. (2007) Pain in the emergency department: Results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. *Journal of Pain* 8, 460-466
- Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* 66, 253-262
- Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., et al. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 615-622
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., et al. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology* 42, 129-141
- Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., et al. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 184, 1-115
- Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., et al. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 369-383
- Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1205-1230, v
- Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., et al. (2013) The cat as a model for human obesity: Insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* 110, 1326-1335
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., et al. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 18, 1437-1449
- van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., et al. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1175-1181
- Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., et al. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 640751
- Vandeweerd, J. M., Coisson, C., Clegg, P., et al. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 448-456
- Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* 57, 205-211
- Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 51
- Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., et al. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* 11, 31-38
- Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., et al. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* 573, 539-545
- Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., et al. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 278
- Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., et al. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 751-756

- Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 72-75
- Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, 1426-1432
- Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., et al. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Vet Med (Auckl)* 11, 45-55
- Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., et al. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: A prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* 14, 1859-1869
- Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 29, 43-48
- Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., et al. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 96, 413-427
- Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., et al. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: A prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* 14, e0213195
- Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., et al. (2020a) Inter-rater reliability of the feline grimace scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science*, 302
- Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 100
- Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* 75, 532-535
- Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* 35, 235-256
- Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 29, 208-210, 212, 214-206
- Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., et al. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202
- Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., et al. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 1298-1305
- Wiese, A. J., Muir, W. W., 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 2004-2009
- Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., et al. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 289-296
- Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* 7, 620-623
- Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: A systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 54
- Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* 17, 34-46
- Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *J Clin Invest* 120, 3742-3744
- Wordliczek, J. & Zajaczkowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. B. Zylicz. Springer-Verlag, London. pp 47-70
- Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., et al. (2020) Ice therapy: Cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* 61, 267-271
- Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1029-1039
- Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* 112, 153-164
- Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., et al. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. *PLoS One* 15, e0236795
- Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., et al. (2011) Elbow denervation in dogs: Development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. *The Veterinary Journal* 190, 220-224

Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., et al. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* 205, 33-37

Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., et al. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part iii: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through january 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 18, 476-499

Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: A new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012, 429412

Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., et al. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: From molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: Consensus statement. *British Journal of Sports Medicine* 52, 1497

## APÉNDICE A

### A.1 Definiciones

Basado en los siguientes documentos

- Actas del taller sobre el dolor en los animales de 2017, 29 y 30 de noviembre de 2017. Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Maryland
- Términos y definiciones de dolor de la IASP (<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>)
- Werner, M. U., y Kongsgaard, U. E. (2014). I. Definición de dolor posquirúrgico persistente: ¿se requiere una actualización? Br J Anaesth 113(1), 1-4. (<https://doi.org/10.1093/bja/aeu012>)

*Monitor de actividad*: Un dispositivo que mide la actividad. Nota: no existe una medida estándar de actividad o "recuento de actividad".

*Dolor agudo (también dolor adaptativo o dolor fisiológico)*: dolor que obviamente está asociado con una lesión tisular, generalmente de corta duración y puede considerarse de naturaleza protectora. A menudo se define como que dura menos de 1 mes o menos de 3 meses.

*Dolor agudo sobre crónico*: brote breve y transitorio de dolor de una condición crónica. También conocido como dolor irruptivo.

*Alodinia*: dolor debido a un estímulo que normalmente no provoca dolor (por ejemplo, dolor debido al tacto o una presión suave).

*Sensibilización central*: aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a su entrada aferente normal o subumbral.

*Dolor crónico (también dolor desadaptativo o dolor patológico)*: El dolor crónico se ha definido como un dolor que dura más allá del tiempo de curación normal, por lo que carece de la función de alerta aguda de la nocicepción fisiológica.

*Instrumento de metrología clínica (CMI)*: un instrumento de metrología clínica (CMI) es una secuencia de elementos a los que se les asigna una puntuación basada en las experiencias u observaciones subjetivas de la persona que lo completa. Estos puntajes generalmente se procesan de alguna manera para cuantificar el nivel de enfermedad.

*Control inhibitorio nocivo difuso (DNIC)*: el control inhibitorio nocivo difuso describe un tipo de sistema de control inhibitorio descendente en animales que se desencadena por un estímulo nocivo distante del estímulo de prueba primario. El término Modulación del dolor condicionado (CPM) describe la activación de este sistema, en el que el estímulo de prueba se utiliza para evaluar el nivel de sensibilidad, mientras que el estímulo de "condicionamiento" se refiere al estímulo nocivo utilizado para activar DNIC.

*Droga*: Una droga se define como:

- Una sustancia reconocida por una farmacopea o formulario oficial.
- Una sustancia destinada a ser utilizada en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades.

- Una sustancia (que no sea comida) destinada a afectar la estructura o cualquier función del cuerpo.
- Una sustancia destinada a ser utilizada como componente de un medicamento, pero no como dispositivo o como componente, parte o accesorio de un dispositivo.
- Los productos biológicos están incluidos dentro de esta definición y generalmente están cubiertos por las mismas leyes y reglamentos, pero existen diferencias con respecto a sus procesos de fabricación (proceso químico versus proceso biológico).

*Disforia:* Estado de agitación e inquietud generalmente asociado a la administración de altas dosis de opioides.

*Calidad de vida relacionada con la salud (HRQL):* La evaluación subjetiva de circunstancias que incluyen un estado de salud alterado e intervenciones relacionadas.

*Hiperalgnesia:* Aumento del dolor por un estímulo que normalmente provoca dolor.

*Hiperestesia:* Aumento de la sensibilidad a la estimulación, excluyendo los sentidos especiales. Nota: la hiperestesia incluye tanto la alodinia como la hiperalgnesia.

*Hipoalgnesia:* Disminución del dolor en respuesta a un estímulo normalmente doloroso.

*Analgesia multimodal:* La administración de dos o más fármacos analgésicos con diferentes mecanismos de acción que por lo general resultan en efectos sinérgicos y requisitos de dosificación reducidos. La analgesia multimodal también puede incluir el uso de terapias analgésicas no farmacológicas como la terapia de frío, la acupuntura, etc.

*Dolor neuropático:* Dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. La presencia de síntomas o signos (p. ej., dolor provocado por el tacto) por sí sola no justifica el uso del término neuropático.

*Neuroplasticidad:* Se refiere a la capacidad del sistema nervioso para reorganizar su estructura y función. También conocida como plasticidad neuronal o cerebral.

*Nocicepción:* El proceso neuronal de codificación de estímulos nocivos.

*Dolor nociceptivo:* dolor que surge del daño real o potencial del tejido no neural y se debe a la activación de los nociceptores.

*Estimulación nociva:* un estímulo que daña o amenaza con dañar los tejidos normales.

*Dolor perioperatorio:* dolor relacionado con el período de tiempo que rodea a los procedimientos quirúrgicos, incluidos los períodos pre, intra y posoperatorio.

*Sensibilización periférica:* aumento de la capacidad de respuesta y reducción del umbral de las neuronas nociceptivas en la periferia a la estimulación de sus campos receptivos.

*Dolor posquirúrgico persistente:* Dolor que surge o aumenta en intensidad después de un procedimiento quirúrgico, que tiene una duración de al menos 3 a 6 meses, y para el cual no se pueden encontrar otras causas. También conocido como dolor posoperatorio persistente, dolor posoperatorio crónico o dolor posprocedimiento.

*Placebo:* Un tratamiento simulado o no activo que se administra durante un ensayo.

*Efecto placebo:* este efecto representa una respuesta beneficiosa a un tratamiento inerte que existe por razones ajenas al tratamiento real administrado, pero que depende del contexto en el que se brinda el tratamiento y de la experiencia y expectativas del paciente. Estrictamente, el "efecto placebo" es el efecto de administrar el placebo por encima de cualquier efecto de ninguna intervención.

*Plasticidad:* Ver neuroplasticidad.

*Analgesia preventiva:* Se refiere a todo tipo de técnicas perioperatorias y esfuerzos (medicamentos y no medicamentos) para disminuir el dolor posoperatorio. Nota: La analgesia profiláctica se refiere únicamente a la administración de analgésicos antes de la cirugía.

*Calidad de vida (QOL):* Término general utilizado en una variedad de disciplinas en las que se acepta que la QOL es, como el dolor, una construcción multidimensional que experimenta subjetivamente el individuo y que es exclusivamente personal. Es una evaluación subjetiva y dinámica de sus circunstancias por parte del individuo que resulta en una respuesta afectiva (emocional).

*Prueba sensorial cuantitativa (QST):* la prueba sensorial cuantitativa implica la aplicación de un estímulo en un sitio periférico y la medición del tiempo para alcanzar un punto final o provocar una reacción. En humanos, se pueden medir varios puntos finales (primera detección, nocivo, máximo tolerado), pero en medicina veterinaria, la respuesta generalmente se define como una reacción como abstinencia, vocalización o algún otro signo de apreciación central del estímulo. El umbral se refiere al punto en el que se produjo la respuesta y se mide en unidades de estímulo (para estímulos en rampa) o de tiempo (para estímulos fijos).

*Sensibilización:* aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas a su entrada normal y/o reclutamiento de una respuesta a entradas normalmente por debajo del umbral.