

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y pos
operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (*Canis
lupus familiaris*)**

Tesis para obtener el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIA

PRESENTADO POR:

Bach. Lizbeth Nai PERALTA LOPEZ

ASESORA

Mg. Magaly RODRÍGUEZ MONJE

AYACUCHO - PERÚ

2024

A mi abuela Hilaria Cárdenas, un enorme beso hacia el cielo.

Con mucho cariño a mis padres Juana y Edilberto por ser mis consejeros, amigos, docente y educadores en mi vida profesional, por haberme brindado su amor incondicional.

A Edwin, mi querido esposo, y a Gabriel Andrés, mi hijo, por ser parte de mi vida y estar conmigo en todo momento: Mis motivadores.

A mis hermanos Miriam y Jesús Miguel por ser parte de mi infancia e impulsarme a cumplir mis metas.

A los amigos que formaron parte de mi vida universitaria, por escucharme siempre y estar en esos momentos únicos.

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos y gratitud:

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi primera casa de estudios, quien me permitió abrazar una bonita carrera universitaria y culminarla.

A la Facultad de Ciencias Agrarias, por haberme brindado sus aulas, impartirme conocimientos y permitirme adquirir destreza para un buen desempeño laboral.

A la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, mi segundo hogar que me brindó los conocimientos básicos para afrontar los embates de la vida.

A la Mg. Magaly Rodríguez Monje, asesora de esta tesis, por su amistad y apoyo incondicional para la culminación de este trabajo.

Al M.V. William Bocanegra Dedios, por su orientación para abordar temas difíciles en el campo de la anestesiología y manejo del dolor y sobre todo su valiosa amistad.

A los miembros del jurado por sus aportes y su valiosa colaboración.

A cada uno de mis docentes de la E.P. de Medicina Veterinaria, por haberme transmitido sus conocimientos para poder alcanzar este primer objetivo académico.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO.....	iii
ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	viii
ABREVIATURAS.....	ix
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO I.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
1.1. El perro.....	5
1.1.1. Taxonomía y clasificación.....	5
1.2. Ovariohisterectomía (OVH).....	6
1.2.1. Fármacos anestésicos para OVH.....	6
1.3. Analgesia.....	9
1.4.1. Analgesia preventiva.....	10
1.4.2. Analgesia multimodal	10
1.4. Dolor.....	10
1.4.1. Mecanismo fucionales generales responsables del dolor.....	11
1.5. Métodos para la evaluación del dolor.....	14
1.7.1. Constantes fisiológicas.....	14
1.7.2. Medición subjetiva del dolor.....	16
1.7.3. Comportamientos asociados a dolor.....	20
1.6. Fármacos habituales para control del dolor en veterinaria.....	23
1.9. Antecedentes	29
1.9.1. Nacionales.....	29
1.9.2. Internacionales.....	30
CAPÍTULO II	32
METODOLOGÍA	32
2.1. Lugar de estudio.....	32
2.2. Duración del trabajo.....	32
2.3. Población y muestra.....	32

2.4.	Materiales y equipos.....	33
2.5.	Metodología.	34
2.5.1.	Selección de individuos para el estudio.	34
2.5.2.	Medición de constantes fisiológicas antes de la cirugía.	35
2.5.3.	Medicación preanestésica (MPA) y estrategia analgésica.....	35
2.5.4.	Inducción pre anestésica.....	35
2.5.5.	Mantenimiento de anestesia.	36
2.5.6.	Estimación del dolor mediante monitorización de constantes fisiológicas.	37
2.5.7.	Estimación del dolor mediante escala de Glasgow modificada de forma corta (pos operatorio).	38
2.5.8.	Analgesia de rescate.	38
2.6.	Análisis estadístico	38
CAPÍTULO III		40
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		40
3.1.	Evaluación del dolor intra operatorio mediante constantes fisiológicas.	40
3.1.1.	Evaluación de la frecuencia cardíaca.	40
3.1.2.	Evaluación de la frecuencia respiratoria.....	43
3.1.3.	Evaluación de la presión arterial media (PAM).	46
3.1.4.	Evaluación de la saturación de oxígeno.	48
3.1.5.	Evaluación de la temperatura.	51
3.2.	Evaluación del dolor pos operatorio (después de la cirugía).....	53
IV. CONCLUSIONES.		57
V. RECOMENDACIONES.		58
VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.		59
ANEXOS.....		68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Comportamientos relacionados con el dolor.	16
Tabla 2.	Escala compuesta de medición del dolor de Glasgow Forma Corta (SF-CMPS) 19	
Tabla 3.	Estrategias analgésicas del estudio.....	33
Tabla 4.	Fármacos y dosificación utilizados para medicación pre anestésica (MPA) según tratamiento.....	35
Tabla 5.	Fármacos y dosificación utilizados para inducción anestésica según tratamiento 36	
Tabla 6.	Fármacos y dosificación utilizados para mantenimiento anestésico según tratamiento37	
Tabla 7.	Frecuencia cardíaca según tratamiento y tiempos.	41
Tabla 8.	Frecuencia cardíaca según tratamiento y tiempos.	44
Tabla 9.	Presión arterial media (PAM) según tratamiento y tiempos.	46
Tabla 10.	Saturación de oxígeno (%O2) según tratamiento y tiempos.	49
Tabla 11.	Temperatura (°C) según tratamiento y tiempos.	51
Tabla 12.	Dolor medido por Escala de Glasgow Modificada según tratamiento y tiempos. 54	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	<i>Factores que influyen en el dolor. Adaptado de (Monteiro, 2022)</i>	11
Figura 2.	<i>Mecanismos del dolor</i> (Pabón et al., 2015).....	11
Figura 3.	Tendencia de frecuencia cardiaca dentro del tiempo quirúrgico.....	42
Figura 4.	Frecuencia cardiaca (lpm) dentro del tiempo quirúrgico.	43
Figura 5.	Tendencia de frecuencia respiratoria dentro del tiempo quirúrgico.....	45
Figura 6.	Frecuencia respiratoria (rpm) dentro del tiempo quirúrgico.	45
Figura 7.	Tendencia de presión arterial media (PAM) dentro del tiempo quirúrgico.....	48
Figura 8.	Presión arterial media (mmHg) dentro del tiempo quirúrgico.	48
Figura 9.	Tendencia de saturación de oxígeno (%O ₂) dentro del tiempo quirúrgico.....	50
Figura 10.	Saturación de oxígeno (%O ₂) dentro del tiempo quirúrgico.....	50
Figura 11.	Tendencia de temperatura (°C) dentro del tiempo quirúrgico.....	53
Figura 12.	Temperatura (°C) dentro del tiempo quirúrgico.....	53
Figura 13.	Tendencia del dolor en el pos operatorio.	55
Figura 14.	Puntajes del dolor por Escala de Glasgow Modificada y límite sin dolor.....	55

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Panel fotográfico	68
Anexo 2.	Resultados estadísticos.	71
Anexo 3.	Registro de observaciones de parámetros fisiológicos (intra operatoria).....	74
Anexo 4.	Registro escala de dolor Glasgow (pos operatoria).....	79
Anexo 5.	Datos demográficos de registro y distribución de pesos.	84

ABREVIATURAS

µg/Kg/h: Microgramo por kilogramo en una hora.

AINE: Analgésico no esteroideo.

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico.

Cmax: Concentraciones plasmáticas máximas.

COX: Ciclooxygenasas.

CYP2C9: Citocromo P450 2C9.

CYP2D15: Citocromo P450 2D15.

EDUM: Escala de dolor de la universidad de Melbourne.

EV: Vía endovenosa.

GABA: Ácido gamma-aminobutírico.

GCPS: Escala compuesta de evaluación de dolor de Glasgow.

GDP: Guanosina difosfato.

GTP: Guanosina trifosfato.

IASP: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

IC: Infusión constante.

IL-1: Interleucina tipo 1.

Ins (1, 4, 5) P3)-Ca²⁺: Intositol 1,4,5 trifosfato.

IV: Intravenoso.

KPV: Kilogramos de peso vivo.

mg/kg: Miligramos por kilogramo.

mmHg: Milímetros de mercurio.

MPA: Medicación preanestésica.

NAPQI: N-acetil-benzoquinoneimina.

NK1: Neuroquinina-1.

NMDA: Aminoácidos excitadores de tipo N-metil-D-aspartato.

OVH: Ovario histerectomía.

PAD: Presión arterial diastólica.

PAM: Presión arterial media.

PAS: Presión arterial sistólica.

PGE2: Prostaglandina de tipo E2.

PGI2: Prostaciclina.

PLC: Fosfolipasa C.

SC: Vía subcutánea.

SNC: Sistema nervioso central.

VAS: Escala análoga visual.

VIM: Vía intramuscular.

VO: Vía oral.

Vd: Volumen de distribución.

RESUMEN

El trabajo se realizó en la veterinaria Uywa en coordinación la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria - UNSCH, durante el fin de año del 2023. El objetivo fue evaluar el dolor intra y pos operatorio utilizando un opioide y analgésicos no esteroideos asociados en un acto quirúrgico muy rutinario, ovariectomía (OVH) de perras. Se seleccionó aleatoriamente 30 perras entre 6 a 12 meses entre 5 a 10 kilos en ASA I (estándar establecido por la Sociedad Americana de Anestesiólogos para perras sin ninguna enfermedad) que fueron anestesiadas mediante TIVA (anestesia intravenosa total) con propofol a 20 mg/kg/h. Los tratamientos analgésicos fueron T1: FP (Fentanilo 15ug/kg/h-Paracetamol 15 mg/kg.); T2: FM (Fentanilo 15ug/kg/h-Meloxicam 0.2mg/kg) y T3: FMM (Fentanilo 15ug/kg/h-Meloxicam 0.2mg/kg-Maropitant 0.2mg/kg/h). El paracetamol y meloxicam de los tratamientos se colocaron intravenoso en la premedicación y el maropitant fue administrado por infusión continua intravenosa durante toda la cirugía de OVH. En la etapa intraoperatoria se evaluó frecuencia cardíaca (LPM, latidos por minuto), respiratoria (RPM, respiraciones por minuto), presión arterial media (PAM, mmHg), saturación de oxígeno (SpO2, % de oxígeno) y temperatura (°C, grados centígrados) con un equipo multiparamétrico no invasivo. Se evaluó cada 5 minutos desde la incisión hasta 45 minutos. Los puntajes de dolor en la etapa posoperatoria fueron evaluados a través de la Escala de Dolor de Glasgow Modificada cada hora hasta las 6 horas.

Se encontró que en la manipulación de ovarios para ligadura se registró picos de $143,7 \pm 14,5$; $129,3 \pm 15,4$ y $121,2 \pm 10,8$ latidos/min para FP (Fentanilo-Paracetamol), FM (Fentanilo-Meloxicam) y FMM (Fentanilo-Meloxicam-Maropitant), respectivamente a los 10 min y $131 \pm 20,4$; $119,3 \pm 12,0$ y $104 \pm 12,1$ latidos/min para FP, FM y FMM, respectivamente a los 15 min indicando que hay presencia de dolor controlado en los tres tratamientos, resultando numéricamente mejor FMM. La frecuencia respiratoria estuvo

dentro de los parámetros normales, sin presentar esfuerzos respiratorios indicando adecuada analgesia para los tratamientos. La PAM presentó picos a los 15 a 20 minutos, por debajo de límites hipertensivos, propio de niveles controlados de dolor. La saturación de oxígeno (SpO2) y la temperatura se mantuvieron en los niveles normales.

La escala de Glasgow modificada mostró $5,9 \pm 2,1$; $7,3 \pm 1,1$ y $5,1 \pm 1,11$ puntos para FP, FM y FMM respectivamente a la primera hora pos cirugía y $1,8 \pm 1,2$; $0,9 \pm 0,6$ y $1,1 \pm 0,9$, para FP, FM y FMM respectivamente a las 6 horas manteniendo al paciente sin dolor (puntaje < 6) o con dolor leve (puntaje entre 7 a 11) durante 6 horas, resultando mejor FMM.

La frecuencia cardíaca (FC) es principal indicadora de presencia de dolor conjuntamente con la frecuencia respiratoria y PAM; asimismo, los tres protocolos resultaron eficaces en otorgar analgesia pos operatoria y la escala de Glasgow es adecuada para evaluación de dolor.

Palabras clave: Dolor, opiáceos, analgésicos no esteroideos, ovario histerectomía, perras.

INTRODUCCIÓN

El manejo del dolor en cirugías electivas como la orquiectomía y la ovariectomía en perras varía según el nivel de trauma tisular causado durante la operación. Para prevenir los efectos negativos y estrés en los pacientes, se recomienda el uso de anestesia general y analgesia preventiva multimodal. La elección del tratamiento analgésico perioperatorio dependerá del criterio médico.

El dolor en los animales se percibe como una experiencia emocional y sensorial desagradable, donde un estímulo doloroso se convierte en una señal eléctrica que finalmente llega al cerebro. Si el dolor no se controla adecuadamente durante la cirugía, puede causar problemas patológicos a largo plazo. Por lo tanto, es crucial medir el dolor, y para esto se han desarrollado equipos multiparamétricos y escalas subjetivas.

Es así que diversas estrategias para el manejo de dolor son evaluadas con una de las más completas, que es la Escala Compuesta para la Evaluación de Dolor de Glasgow de Forma Corta (GCPS, en inglés). Otras formas de medir la intensidad del dolor es la variación de las constantes fisiológicas como es el caso de frecuencia cardíaca, respiratoria, presión arterial media, entre otras, que se realizan en la clínica diaria.

El uso del monitor y la escala mencionada nos permitirá contar con una estrategia eficaz y práctico para realizar el trabajo con la mayor seguridad y bienestar para los animales intervenidos, teniendo un estudio detallado del comportamiento orgánico frente a diferentes protocolos por dicha razón la presente investigación buscó evaluar el dolor mediante estrategias analgésicas en cirugías de ovario histerectomía (OVH) temprana de perras púberes o muy cercanas a esta etapa fisiológica, planteando los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar el efecto analgésico intra y pos operatorio de un opioide y AINES asociados con maropitant en cirugías de ovariectomía (OVH) de perras púberes.

Objetivos específicos:

- Evaluar el efecto analgésico intra operatorio de un opioide y antiinflamatorio no esteroideo asociados con maropitant en cirugías de ovariectomía (OVH) de perras púberes mediante la medición de constantes fisiológicas.
- Evaluar el efecto analgésico pos operatorio de un opioide y un antiinflamatorio no esteroideo asociados con maropitant en cirugías de ovariectomía (OVH) de perras púberes mediante el uso de la Escala de Glasgow modificada

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. El perro.

El perro doméstico tiene sus orígenes hace al menos 15.000 años, y posiblemente hasta 100.000 años, a partir de la domesticación del lobo gris en el este de Asia. Los perros evolucionaron gracias a una relación de beneficio mutuo con los humanos, compartiendo espacio y alimentos. En los últimos siglos, los humanos han criado perros selectivamente para destacar en tareas como pastoreo, caza y obediencia, desarrollando razas que imitan comportamientos humanos y satisfacen nuestras necesidades. Además, se han criado perros para tener características físicas específicas como tamaño, forma del cráneo, color y textura del pelaje, resultando en razas con una gran diversidad morfológica, mayor que en el resto de la familia Canidae (Lindblad-Toh et al., 2005). Se han identificado diez linajes genéticos principales en perros y sus correlatos de comportamiento, demostrando que la diversidad de razas se debe a variaciones regulatorias no codificantes. Los genes relacionados convergen en redes de coexpresión involucradas en el neurodesarrollo, con un enriquecimiento en funciones de guía de axones en perros pastores (Pendleton et al., 2018).

El perro (*Canis lupus familiaris*) presenta 39 pares de cromosomas, 76 autosómicos y 2 sexuales determinantes del sexo (Lindblad-Toh et al., 2005)

1.1.1. Taxonomía y clasificación.

Reino : Animalia

Phylum: Craniata

Clase : Mammalia

Orden : Carnívora

Familia: Canidae

Género: Canis

Especie: lupus

Nombre científico: *Canis lupus familiaris Linnaeus*, 1758 (Halo & Kidd, 2022).

1.2.Ovariohisterectomía (OVH)

1.2.1. Fármacos anestésicos para OVH.

a) *Dexmedetomidina.*

La dexmedetomidina, cuya fórmula química es 4-[(1R)-1-(2,3-dimetilfenil) etil]-3H-imidazol, corresponde al dextroenantiómero de la medetomidina racémica (Posner y Burns, 2009a). Este enantiómero es el más farmacológicamente activo, destacándose en medicina veterinaria por su capacidad para proporcionar sedación y analgesia con alta selectividad por los receptores alfa-2 adrenérgicos (Posner y Burns 2009).

Es un agonista altamente potente y selectivo de los receptores α_2 -adrenérgicos, con una relación de selectividad α_2/α_1 de 1620, significativamente superior a la de la xilacina, que es de 160. La activación de los receptores α_2 -A induce efectos como analgesia, sedación, hipnosis, inhibición de la secreción de insulina y simpatólisis (Valverde 2010).

-Farmacocinética.

La dexmedetomidina sigue una cinética lineal de primer orden, lo que significa que se elimina a una tasa constante por hora en lugar de una proporción fija. En medicina humana al ser administrada por vía intravenosa poseen un efecto aproximado de 15 minutos posterior a la aplicación, llegando sus concentraciones máximas después de 1 hora de haber comenzado con la infusión continua IV. La dexmedetomidina sigue una cinética lineal de

primer orden, lo que significa que se elimina a una tasa constante por hora en lugar de una proporción fija (Govea, 2013)

La dexmedetomidina tiene una vida media de distribución de aproximadamente 6 minutos y una vida media de eliminación de alrededor de 2 horas. Se une en un 94% a las proteínas plasmáticas y a las glicoproteínas α -1. Además, presenta un volumen de distribución relativamente alto, entre 118 y 200 L, y un aclaramiento sistémico de 0.5 L/min tras la administración de una infusión intravenosa. Estos parámetros son comparables a los observados en medicina humana cuando se emplea una dosis de 0.2-0.7 $\mu\text{g/Kg/h}$ durante un período de hasta 24 horas (Cabrejo, 2011)

-Farmacodinamia

La dexmedetomidina posee potentes efectos sedantes y analgésicos. Su acción antinociceptiva se origina principalmente en la médula espinal, donde estimula los receptores α 2A y α 2C ubicados presinápticamente en las fibras nociceptivas tipo C y postsinápticamente en las neuronas del asta dorsal. Además, la dexmedetomidina ejerce efectos antinociceptivos y sedantes adicionales a través de la estimulación de los receptores α 2A adrenérgicos en las neuronas del Locus Coeruleus. En el ámbito cardiovascular, actúa como agonista sobre los receptores α 2 adrenérgicos tanto a nivel central como periférico. Centralmente, la estimulación de estos receptores en el centro vasomotor del SNC produce efectos simpaticolíticos, aumentando la actividad parasimpática, lo que reduce la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, la frecuencia cardíaca puede disminuir como respuesta refleja al incremento de la poscarga, ya que la administración de dexmedetomidina también eleva inicialmente la presión arterial. Además, la estimulación de los receptores postsinápticos α 2B en el músculo liso de los vasos sanguíneos contribuye al aumento de la presión arterial (Govea, 2013).

b) Propofol

Es un anestésico con propiedades hipnóticas, caracterizado por su liposolubilidad y su administración exclusivamente por vía intravenosa lenta. En anestesia veterinaria, se utiliza como medicamento para la inducción y el mantenimiento de la anestesia mediante infusiones continuas en perros y gatos. Su acción es de corta duración, comenzando entre 30 y 60 segundos después de la administración, y su efecto persiste durante 2 a 5 minutos. Dado que no produce efectos analgésicos, suele combinarse con otras drogas para un manejo más completo del dolor (Bautista, 2021).

-Farmacocinética.

El propofol es un medicamento que se dispersa rápidamente desde la sangre, con una vida media de distribución de entre 2 y 4 minutos. En perros, este fármaco se distribuye en dos compartimentos tisulares distintos: uno con alto flujo sanguíneo y otro con bajo flujo sanguíneo. El propofol se metaboliza de manera eficiente, y el 88% de la dosis administrada se elimina por la orina. De esta cantidad, se excreta mayormente como conjugado (40%) y como 4-hidroxi-propofol (60%), con solo una pequeña fracción excretada sin cambios (Marsico et al., 1991).

Este perfil farmacocinético asegura una rápida inducción y recuperación rápida de la anestesia, lo que hace al propofol especialmente útil en procedimientos quirúrgicos cortos y en aquellos que requieren una rápida recuperación postoperatoria. Además, su eficiente metabolismo y eliminación reducen el riesgo de acumulación del fármaco, lo que es beneficioso para la seguridad del paciente.

-Indicaciones y dosis.

La dosis empleada para la inducción de anestesia en perros no premedicados puede oscilar entre 6 y 8 mg/kg por vía intravenosa, mientras que en animales sedados la dosis

puede reducirse a 2 a 4 mg/kg por la misma vía. Para el mantenimiento de la anestesia mediante infusión continua, se recomienda un ritmo de 0.15 a 0.4 mg/kg/min. En el caso de utilizar la técnica de bolo intermitente, las dosis administradas varían entre 0.5 y 2 mg/kg, según las necesidades del procedimiento (Bautista, 2021)

Técnica quirúrgica OVH:

Se debe de realizar el rasurado de la zona abdominal en la cual se va incidir y tener en cuenta que los tejidos pediátricos son más frágiles que los adultos. En el momento del acto quirúrgico debemos de identificar el ombligo para dividir visualmente el abdomen caudal en tres planos (Welch Fossum, 2009).

La incisión debe realizarse en el tercio craneal del abdomen caudal, aunque la ubicación puede variar dependiendo de la edad de las perras. La incisión, que suele medir entre 4 y 8 cm, se hace a través de la piel y los tejidos subcutáneos hasta exponer la línea alba. Utilizando una pinza de diente de ratón, se levanta la línea alba y se realiza una incisión pequeña para entrar en la cavidad abdominal. La incisión puede extenderse hacia craneal y caudal con tijeras de Mayo, asegurándose de no invadir el tejido muscular. Alternativamente, el corte puede realizarse con bisturí según el criterio del cirujano (Welch Fossum, 2009).

Luego meter el dedo la incisión y a manera de un gancho localizar los cuernos y proceder a romper el ligamento ovárico para colocar pinzas hemostáticas y realizar la ligadura de la arteria y vena ovárico con hilo ácido poli glicólico de la misma manera se procede en el otro ovario. Finalmente seccionar el cuerpo del útero y fijarse bien si hay sangrado y tener cuidado con el muñón, finalmente realizar el cierre de la cavidad abdominal, subcutánea y piel(Welch Fossum, 2009).

1.3.Analgesia.

La analgesia es la reducción o eliminación del dolor mediante el uso de medicamentos o técnicas que bloquean la percepción dolorosa.

1.3.1. Analgesia preventiva.

Es la administración de distintos fármacos antes de que los estímulos dolorosos lleguen al sistema nervioso y generen un estímulo nociceptivo (González De Mejía, 2005).

La sensibilización periférica producida por una agresión tisular directa (el acto quirúrgico) produce una reacción inflamatoria, la cual va a producir una excitación simpática, y esta va a desencadenar la liberación de distintas sustancias alógenas (prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noradrenalina, etc.) que generan el descenso del umbral de los nociceptores (González De Mejía, 2005).

1.3.2. Analgesia multimodal

Es la interacción farmacodinámica que ocurre con la asociación de dos o más fármacos con efectos similares, pero poseen mecanismos de acción diferentes empleando menores dosis que las que se emplearían por separado, a esto se conoce como sinergismo de potenciación. La potenciación permitirá usar menores dosis de cada fármaco, disminuyendo la posibilidad de ocasionar efectos negativos que acompañan a altas dosis. Un buen entendimiento del comportamiento farmacológico de los medicamentos utilizados en el tratamiento del dolor evita tener esquemas o estrategias ineficaces y facilita el diseño de interacciones sinérgicas manteniendo los niveles terapéuticos dentro de rangos de eficacia asegurando el bienestar y comodidad del paciente (Mendoza, 2013).

1.4.Dolor.

El dolor se describe como una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada al daño tisular real o potencial. Cuando un individuo experimenta dolor, ocurren múltiples interacciones. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) describe el dolor como "una sensación desagradable y una experiencia emocional asociadas con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de tal daño". La percepción del dolor es individual y subjetiva, y cada persona lo experimenta como resultado de la

interacción de diversas variables biológicas, psicológicas, sociales y culturales (Moreno & Prada, 2004).

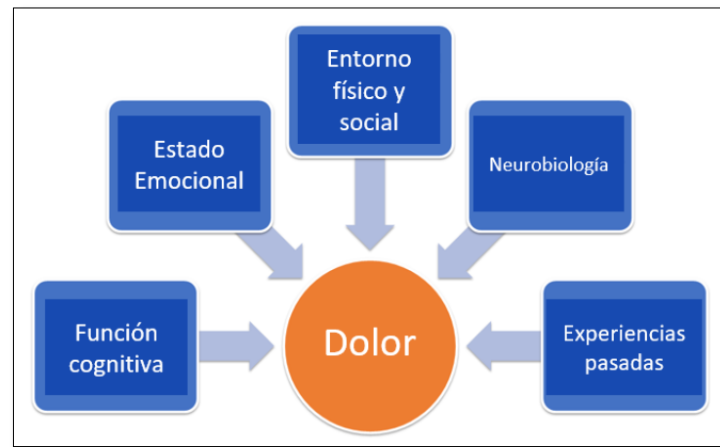


Figura 1. *Factores que influyen en el dolor. Adaptado de (Monteiro, 2022)*

1.4.1. Mecanismos funcionales generales responsables del dolor.

La nocicepción es el proceso de detección de estímulos nerviosos que pueden causar daño a los tejidos. Este proceso involucra la transducción, transmisión y modulación de señales neuronales generadas en respuesta a estímulos nocivos externos. Una vez que estas etapas se completan, se produce la percepción consciente del dolor (Argueta, 2015).

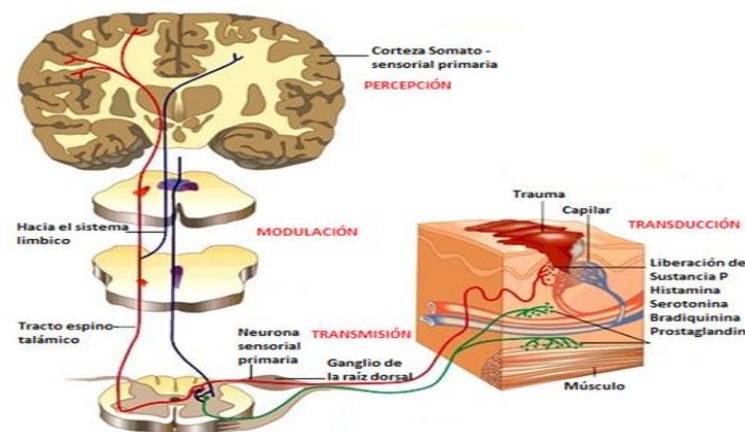


Figura 2. *Mecanismos del dolor* (Pabón et al., 2015)

a) *Transducción.*

La nocicepción es el proceso mediante el cual los estímulos nocivos se convierten en señales eléctricas en los nociceptores.

A diferencia de otros receptores sensoriales, los nociceptores no están especializados estructuralmente; son simplemente terminaciones nerviosas libres. Estos receptores responden fácilmente a estímulos nocivos térmicos, mecánicos o químicos, pero no reaccionan a estímulos no dañinos. Además, a diferencia de otros receptores sensoriales, los nociceptores no se adaptan. La estimulación continua de los nociceptores genera una descarga repetitiva o sostenida, y en algunos casos, dicha estimulación reduce el umbral de respuesta, lo que provoca una sensibilización de los nociceptores (Vanderah, 2007).

b) Transmisión:

Los nociceptores cutáneos producen impulsos que son llevados por los nervios periféricos hasta llegar a las astas dorsales de la médula espinal a través de los nervios espinales. Si el estímulo nocivo se origina en las vísceras, estos impulsos se proyectan a la médula espinal acompañando a las fibras simpáticas y parasimpáticas respectivas (Argueta, 2015).

Las fibras C son amielínicas y transmiten información nociva de estímulos mecánicos, térmicos y químicos a una velocidad de 0.5 a 2 m/s, por lo que se les denomina nociceptores polimodales C. En contraste, las fibras A δ son finamente mielinizadas y transmiten señales a una velocidad de 2 a 20 m/s, respondiendo a estímulos mecánicos de alta intensidad, razón por la que se les llama mecanorreceptores de alto umbral. Algunas fibras A δ también responden a estímulos térmicos, siendo conocidas como fibras mecanotérmicas.

Estas fibras aferentes hacen sinapsis con neuronas de segundo orden en la capa superficial de la médula espinal. Las neuronas de segundo orden envían sus axones a través de la línea media, formando el fascículo espinotalámico ascendente, que conduce las señales

hasta el tálamo. En el tálamo, estas neuronas establecen sinapsis con neuronas de tercer orden, que proyectan la información a la corteza sensitiva.

En la asta posterior de la médula espinal, las neuronas de segundo orden pueden alterar sus patrones de respuesta ante una descarga sostenida de fibras aferentes, como ocurre en una lesión. En tales casos, estas células responden a umbrales más bajos y reciben entradas de una mayor área periférica, lo que se conoce como "campos receptivos" expandidos. Este fenómeno, denominado "sensibilización central", contribuye al desarrollo de hiperalgesia y alodinia (Vanderah, 2007).

c) Modulación:

En el sistema nervioso, se producen cambios en respuesta a estímulos nocivos que permiten inhibir selectivamente las señales nocivas recibidas en la asta posterior de la médula espinal, modificando la transmisión de la señal a los centros superiores. Un sistema endógeno de modulación del dolor, formado por neuronas intermedias bien definidas en las capas superficiales de la médula espinal y fascículos neurales descendentes, tiene la capacidad de inhibir la transmisión de señales dolorosas.

Los opioides, tanto endógenos como exógenos, actúan sobre el terminal presináptico del nociceptor aferente primario a través del receptor opioide μ . Este receptor indirectamente bloquea los canales de calcio dependientes del voltaje y abre los canales de potasio. La inhibición de la entrada de calcio en el terminal presináptico, junto con el eflujo de potasio que causa hiperpolarización, suprime la liberación de neurotransmisores del dolor por las fibras aferentes primarias, lo que resulta en analgesia.

Además, los opioides actúan en un segundo sitio en la médula espinal. Los receptores opioides en la neurona postsináptica (neurona de segundo orden), al ser activados por un opioide,

abren indirectamente los canales de potasio, lo que provoca una hiperpolarización del nervio. Esta hiperpolarización disminuye la excitabilidad de la neurona de segundo orden, reduciendo así la transmisión de la señal de dolor hacia los centros superiores del cerebro (Vanderah, 2007).

1.5.Métodos para la evaluación del dolor

1.5.1. Constantes fisiológicas.

(a) Frecuencia cardiaca.

Por lo general la frecuencia cardiaca de un perro sano oscila entre 60 y 160 ciclos por minuto, siendo esto variable en perros de menor tamaño donde la frecuencia normal puede llegar hasta las 180. En perros más grandes este ritmo será algo más lento. En cachorros recién nacidos, la frecuencia cardíaca es aún más elevada, situándose entre 160 y 200 latidos por minuto. Alrededor de los quince días de vida, es normal que las pulsaciones alcancen hasta 220 por minuto. Cualquier alteración en el ritmo cardíaco, ya sea un aumento (taquicardia) o una disminución (bradicardia) en la velocidad de los latidos, debe ser motivo de consulta veterinaria. Es fundamental evaluar a los cachorros antes de cualquier procedimiento para identificar y manejar estas condiciones de manera adecuada(Montalvo, 2020).

Cuando se realiza procesos quirúrgicos muchas veces suele suceder que la frecuencia cardiaca esta elevada por el dolor, hay aumento de la tensión arterial, por lo tanto, del ritmo cardiaco es más alto(Montalvo, 2020).

b) Presión arterial

La presión arterial se produce por la fuerza con la que la sangre empuja contra las paredes de las arterias. Cuando el corazón late y se contrae, impulsa la sangre a través de las arterias hacia el resto del cuerpo, generando la presión arterial sistólica. En cambio, cuando el corazón se relaja después de la contracción, se mide la presión arterial diastólica que representa el valor mínimo de presión en las arterias entre latidos. Mantener un equilibrio

adecuado entre estas dos presiones es crucial para el funcionamiento óptimo de los órganos y la salud cardiovascular general(Montalvo, 2020).

Para determinar la presión arterial se analizan las oscilaciones de presión en un brazalete durante la medición de presión arterial no invasiva. El brazalete se infla para bloquear el flujo de sangre por las arterias y luego comienza a desinflarse. A medida que se desinfla, las pulsaciones arteriales generan una onda de presión en el brazalete, y estas ondas son interpretadas por un algoritmo oscilométrico para proporcionar las lecturas de la presión arterial.

La presión arterial normal en perros varía con una presión arterial sistólica (PAS) de 110 a 160 mmHg, y una presión arterial diastólica (PAD) de 55 a 110 mmHg. La presión arterial media (PAM) se encuentra en un rango de 80 a 120 mmHg (Montalvo, 2020).

c) Frecuencia respiratoria

Un canino adulto normalmente realiza entre 24 respiraciones por minuto cuando está en reposo, con una variación posible entre 10 y 30 respiraciones por minuto. En las primeras semanas de vida, los cachorros tienen una frecuencia respiratoria normal entre 15 y 35 respiraciones por minuto. Cuando la frecuencia respiratoria se acelera, se denomina taquipnea; por el contrario, cuando es muy lenta, se llama bradipnea. Ambas son respiraciones anormales que deben ser evaluadas. (Montalvo, 2020).

d) Oximetría de oxígeno.

La oximetría de pulso mide el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno La oximetría de pulso mide el porcentaje de hemoglobina en la sangre que está saturada con oxígeno. Este método no invasivo utiliza luz para evaluar la cantidad de oxígeno transportado por la sangre, proporcionando información clave sobre la oxigenación del paciente(Pauta, 2015).

Normalmente la saturación de la hemoglobina debe estar entre un 95% en animales sanos que llegue a respirar aire ambiental a nivel del mar y un valor de pulsioximetría de menos del 95% indica la presencia de desaturación de la hemoglobina e hipoxemia. Cuando los valores descienden en un rango menor al 90% indican la presencia de desaturación e hipoxemia severa que pondrá en peligro la vida del animal, y por tanto requieren intervención médica inmediata que dependerá de la causa que provoque tal complicación (Pauta, 2015).

e) Temperatura.

En la anestesia general se produce un efecto depresor sobre la actividad hipotalámica, esto puede afectar la regulación de funciones corporales esenciales como la temperatura corporal, y el organismo es incapaz de incrementar o disminuir su temperatura debido a que disminuye casi en su totalidad la actividad muscular y la capacidad de modificar la vascularización de la piel con el fin de eliminar o retener el calor (Aveiga & Intriago, 2021).

1.5.2. Medición subjetiva del dolor.

Para realizar la evaluación de dolor agudo o crónico se observa la expresión de un nuevo comportamiento anormal. Por ello se conoce varios tipos de escalas de medición del dolor agudo, estos pueden o no integrar parámetros de cambios fisiológicos. Pero ningún sistema de medición ha sido establecido como estándar universal (Joyce, 2013)

Tabla 1. *Comportamientos relacionados con el dolor.*

Características	Comportamientos
Postura y actividad corporal	Nerviosismo y cambios frecuentes de postura, respiración lenta y silenciosa, cabeza erguida, Abdomen en tabla. Postura de rezo, lamerse, rascarse la zona dolorida.

Actividad locomotora	Cojear y protegerse, intolerancia al movimiento o a echarse, extremidad lesionada rígida.
Vocalización	Perros: Gemir, lloriquear, sollozar, gruñir, aullar, ladrar, o no hacer nada. Gatos: Gemir, gruñir, ronronear, maullar, llorar o no hacer nada.
Alteración de la expresión facial	Perros: Mirada foja, concentrada, vidriosa, distraída.
Apetito	Escaso, selectivo, anorexia.
Fisiológicos	Taquicardia, arritmias, hipertensión, hipertermia, taquipnea.

Nota. (Mendoza, 2013)

(a) Escala descriptiva simple.

Es la escala más básica donde se mide: la presencia de sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor grave. Se conoce que esta esta escala no es lo bastante sensible para poder detectar los cambios en el comportamiento del dolor en un paciente (Mendoza, 2013).

b) Escala análoga visual.

También llamada escala de VAS esta otorga resultados reproducibles aun cuando es observada por diferentes personas. Esta escala es representada por una línea recta de 100 mm de largos, donde los rangos de 0mm no indica que no hay la presencia del dolor y 100mm indica el peor dolor posible. El observador es quien indicara según su criterio el dolor que siente el paciente. Cuando se realiza por personal experimentado esta escala puede ser sensible y reproducible. Así mismo el significado clínico de dichos cambios en la escala puede variar dependiendo del paciente y del proceso de enfermedad. Por ello se recomienda el empleo de otras herramientas de medición. (Joyce, 2013).

c) Escala de dolor de la Universidad de Melbourne.

Esta nos permite evaluar el dolor que se da posoperatorio en perros a partir de la evaluación del comportamiento y de los signos fisiológicos. La escala presenta de 6

categorías derivadas de una revisión de la literatura sobre la medición del dolor en perros. Variables fisiológicas, respuesta a la palpación, actividad, estado mental, postura y vocalización. El evaluador selecciona el elemento de cada categoría que mejor describa al animal y asigna una ponderación basada en la percepción subjetiva de la cantidad de dolor que implica. La utilización de la Escala de Dolor Universal Modificada (EDUM) requiere un conocimiento previo del comportamiento del perro antes de la anestesia y la cirugía. Es importante destacar que su precisión para otros tipos de dolor, diferentes al posoperatorio, no ha sido establecida (Mendoza, 2013).

d) Escalas de dolor agudo felino y canino de la Universidad de Colorado.

Se desarrollaron escalas de dolor específicas para gatos y para perros, donde el observador va seleccionar los descriptores más adecuados. (Señalando casillas) en cuanto a dos componentes; los signos psicológicos del paciente y de comportamiento del paciente, y la resistencia a la palpación. La distribución de las casillas marcadas sugiere una valoración global del dolor, de entre 0 y 4. La analgesia del paciente debe ser revisada si la puntuación es mayor o igual a 2 (Mendoza, 2013)

e) Escala del dolor compuesta de Glasgow (CMPS).

Esta escala se denomina en inglés Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS). Es la escala más usada en los últimos años quien permite el reconocimiento y evaluación del dolor. Se trata de una escala basada en el comportamiento, que ha sido diseñada como un instrumento de decisión clínica, destinada únicamente en pacientes caninos con dolor agudo (Mendoza, 2013)

La forma corta tiene un formato de cuestionario, e incluye 7 categorías: postura, confort, vocalización, atención a la herida, movilidad y respuesta a la palpación. El evaluador es quien evalúa desde la distancia e interactúa con el paciente (Joyce, 2013).

Se han desarrollado otras escalas compuestas, pero la escala CMPS es única en el campo de la veterinaria ya que fue diseñada basándose en los principios psicométricos, bien establecidos en medicina humana para la medición de elementos complejos e intangibles como la inteligencia, dolor o calidad de vida (Gutiérrez, 2017).

En 2007, se desarrolló una versión simplificada de la Glasgow Composite Measuring Pain Scale, conocida como la Short Form of Glasgow Composite Measuring Pain Scale (SF-CMPS). Esta versión simplificada conserva las características esenciales de la original y se utilizó para determinar el umbral de puntuación a partir del cual un animal requiere tratamiento analgésico. La escala tiene un rango de 0 a 24 puntos cuando se puede evaluar la movilidad, y de 0 a 20 puntos cuando la movilidad no puede ser valorada. Si la puntuación del animal es ≥ 6 en el primer caso y ≥ 5 en el segundo, es necesario administrar analgesia de rescate. (Reid et al., 2007).

Tabla 2. *Escala compuesta de medición del dolor de Glasgow Forma Corta (SF-CMPS)*

Parámetro	Observación	Puntaje
Vocalización	Callado	0
	Llora/lloriquea	1
	Gime	2
	Chilla/aúlla	3
Herida	Ignora	0
	Mira	1
	Lame	2
	Frota	3
	Mordisquea	4
Movilidad	Normal	0
	Cojea	1
	Le cuesta caminar/Lento	2
	Rígido	3
	Se niega caminar	4
Palpación	No hace nada	0
	Mira	1
	Se encoge/Mueca	2
	Gruñe/Mueca	3

	Amenaza	4
	Llora	5
Comportamiento	Contento	0
	Tranquilo	1
	Indiferente	2
	Nervioso/ansioso	3
	Deprimido	4
Posición/actividad	Cómodo	0
	Inquieto	1
	Molesto/Irritado	2
	Encorvado	3
	Tenso	4

Nota: (Reid et al., 2007)

1.5.3. Comportamientos asociados a dolor

En veterinaria a menudo los perros y los gatos experimentan numerosos comportamientos y posturas asociados a dolor, que suelen ser reconocidas por un observador. Es así que cada sujeto puede percibir el dolor y manifestarlas de una manera única y especial por lo que el hecho de no mostrar comportamientos habituales asociados a dolor no significa necesariamente que no se esté experimentándolo. Por ello se debe de observar primero el comportamiento del paciente sin interacción humana (observarlo a distancia), y después interaccionar con él (llamarlo por su nombre, pasearlo con la correa en el caso de los perros, palpar con delicadeza la zona dolorida) y observar su respuesta (Canfrán s., 2021).

(a) Apariencia general.

Los perros y gatos que sufren de dolor y si el dolor es intenso suelen mostrarse inquietos, apáticos y ansioso. Muchas veces este comportamiento mostrado por los animales puede resultar difícil realizar el manejo y muestran agresividad (Morales C., 2016).

Cuando se experimenta el dolor agudo muchas veces se puede observar que los animales parecen más sumisos de lo habitual, o se muestran apáticos e indiferentes al entorno. Es habitual que se coloquen en un lugar de la jaula o box alejado de la puerta(Canfrán s., 2021).

b) Posición corporal y actividad.

Las formas que adopta el cuerpo de los animales ya sea en general o una parte sugieren la presencia del dolor, es sí que el animal adopta colocaciones especiales en busca de alivio de dolor. Las posiciones más comunes en los pacientes con dolor son: columna encorvada, abdomen rígido, posición de rezo (extremidades delanteras extendidas y apoyadas en el suelo y extremidades posteriores elevadas, común en pacientes con dolor abdominal), el animal se mantiene sentado o acostado en una posición anormal, no descansa en una postura normal, adopta aspecto de estatua (rígido e inmóvil), o mantiene una posición anormal o forzada en alguna parte concreta del cuerpo (Morales C., 2016).

c) Movilidad.

Cuando se observan alteraciones en la movilidad y caminata son signos muy habituales y fáciles de observar en el caso de dolor que afecte a las extremidades, sea cual sea su origen (óseo, articular o de tejidos blandos). Si presencia cambios en el patrón del andar, así como el apoyo del peso sobre algunas extremidades o la marcha rígida, y la resistencia a moverse son también signos de dolor, pudiendo ser este tanto agudo como crónico. En otros casos se puede notar que el paciente tiene mucha inquietud y una actividad continua (Canfrán s., 2021).

d) Vocalización.

La vocalización (son gritos, aullidos, ladridos, lloriqueos, maullidos o llantos) abarca diversas manifestaciones que suelen ser discontinuos, constantes o mucha vez se puede observar solo al tocar al paciente o interaccionar con él. Se puede observar que es más

frecuente en los caninos que en los felinos. Es muy importante saber que la vocalización es inespecífica, Porque puede estar asociada con situaciones dolorosas tanto leves como graves, dependiendo de otros signos comportamentales que muestre el paciente, así como de otros factores ambientales que puedan favorecerla (presencia de otros animales, por ejemplo). Se debe de tener en cuenta que la vocalización puede suceder por causas no dolorosas; por ejemplo, algunos pacientes que despiertan de la anestesia suelen vocalizar, incluso si el procedimiento no genera dolor, como resultado del delirio de emergencia asociado con la recuperación anestésica. Esta situación se resuelve generalmente en pocos minutos, aunque a veces es necesaria la administración de fármacos sedantes (Canfrán s., 2021).

e) Expresión facial

Las expresiones faciales pueden indicar experiencias emocionales que ocurren en los humanos como en los animales, por lo que aportan información sobre diversos estados internos del paciente, incluyendo la experiencia dolorosa. Se puede observar que algunos pacientes expresan cambios faciales relacionados con dolor, así como: la mirada fija o perdida, el ceño fruncido, las orejas gachas o los ojos entrecerrados (Canfrán s., 2021).

f) Ingestión de alimentos

Se ha observado la presencia de inapetencia en los pacientes que sufren de dolor, este genera reducción de la ingestión que puede ocurrir tanto en el caso de dolor agudo, en el periodo posoperatorio, como en el caso de dolor crónico; en este último, es frecuente que se confunda con un signo de otro problema o patología de tipo sistémico, ya que es inespecífico.(Canfrán s., 2021)

g) Respuesta a la manipulación

Se observa que los animales (perros y gatos) que padecen de dolor normalmente responden a la manipulación protegiendo el área afectada de manera voluntaria, y retirando la mano de manera de refleja cuando es tocada. Se ha observado en los animales que sufre

de dolor abdominal aumento la tensión muscular en esta zona, en respuesta a la palpación. Con frecuencia los animales se tornan agresivos e intentan morder a quien los está manipulando, aunque eventualmente animales de temperamento muy pasivo, pueden permanecer quietos y manifestar su molestia dirigiendo su mirada hacia la zona donde se origina el dolor. Los animales con dolor reducen la actividad física, disminuyen la interacción social y asumen una actitud de vigilancia. Algunos animales se llamen o muerden el sitio del dolor, llegando en casos extremos a la automutilación. En el caso del dolor crónico, en general se observa una mayor dificultad.(Morales C., 2016)

1.6.Fármacos habituales para control del dolor en veterinaria.

(a) Paracetamol.

El paracetamol también denominado acetaminofén, este es considerado en el grupo de AINES, que tienen una afinidad con las enzimas llamadas ciclooxigenasas (COX). La activación de la enzima fosfolipasa A2 que se produce en respuesta de varios estímulos externos como algún golpe, daño o estímulo doloroso que producirá la liberación del ácido araquidónico y activa dos vías enzimáticas: las ciclooxigenasas y las lipooxigenasas(Olivares et al., 2007a).

Actualmente, las COX son clasificadas como COX- 1, COX -2 y COX -3. Esta última está ubicada en la corteza y periferia cerebral de las mascotas esta COX-3 es inhibida y controlada por el paracetamol; sin embargo, aún sigue siendo tema de investigación, tanto en perros, humanos y ratones(Olivares et al., 2007).

-Farmacocinética.

El acetaminofén está disponible generalmente en formulas orales, supositorios e intravenoso, no obstante. Las dosis terapéuticas en perros son de 10-15 mg kg cada 8-12 horas vía oral o intravenosa generando una biodisponibilidad absoluta de 44.5–90% específicamente en el perro (Neirinckx et al., 2010a).

Se conoce que el 85% del fármaco es metabolizado a nivel del hígado por glucuronidación y sulfatación (metabolismo de primer paso), excretando sus conjugados por medio de la bilis y orina; mientras que una cantidad muy pequeña (5%) es excretada sin cambios. El 10% restante del fármaco se biotransforma vía citocromo p450, el cual, a pesar de representar una cantidad pequeña de biotransformación, tiene especial importancia ya que el producto de esta vía metabólica es el N-acetil-benzoquinoneimina (NAPQI), considerado como el metabolito activo responsable de la hepatotoxicidad del acetaminofén (Neirinckx et al., 2010).

Bajo condiciones normales, el NAPQI es conjugado con el glutatión para convertirse en un metabolito no tóxico; sin embargo, debido a que es limitada la cantidad de acetaminofén que puede ser metabolizada por glucuronidación y sulfatación, a dosis elevadas del fármaco (se reportan a dosis de 75-100 mg/kg incluso a dosis más bajas que ésta pero con periodo de exposición prolongado) obligan a que la cantidad biotransformada por el citocromo p450 se incremente y con ello se eleve la producción y concentración de NAPQI no conjugado por una supresión de la síntesis de glutatión o deficiencia del mismo propias por las altas cantidades de fármaco en sangre. El aclaramiento plasmático es en promedio de 1.74 ± 0.48 L/h kg; el volumen de distribución (V_d) es de 0.92 ± 0.11 L/kg; presentando un tiempo medio de eliminación de 0.37 ± 0.08 h para la vía intravenosa y 0.38 ± 0.09 h para la vía oral. Por otra parte, el tiempo (T_{max}) en que tarda en alcanzar sus concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) en el perro es de 0.25 ± 0.17 h, con una C_{max} de 3.08 ± 0.78 mcg/ml para la vía oral que son parámetros similares a lo documentado por la vía intravenosa. Al menos con la dosis mínima de 10 mg/kg, por vía intravenosa y oral es de 6.10 ± 1.57 y de 2.68 ± 1.10 mcg h/ml respectivamente. Con una dosis de 20 mg/kg (considerada por algunos como terapéutica) estudios realizados a descrito que no existe diferencia significativa con respecto a la C_{max} y T_{max} por esta vía de administración, por

lo que es evidente que pueden existir diferencias en los parámetros farmacocinéticos incluso por raza (Hernández, 2021)

-Farmacodinamia.

La acción analgésica y antipirética que ejerce el paracetamol se debe a la inhibición de la COX-3 y de la síntesis de PGE2 en el SNC, sin embargo, a diferencia de los AINE su actividad antiinflamatoria aún se encuentra en discusión. El acetaminofén atraviesa la barrera hematoencefálica actuando en todos los niveles del arco nociceptivo: por ejemplo, a nivel periférico interviene en la transmisión del estímulo nocivo hacia la médula espinal, tálamo y finalmente a la corteza cerebral, inhibiendo la actividad de las COX (Hernández, 2021)

b) Fentanilo.

El fentanilo analgésico opioide agonista μ puro, posee una corta acción, es altamente liposoluble y 100 veces más potente que la morfina. El pico de efecto analgésico se produce dentro de los 5 minutos y tiene una duración de aproximadamente 30 minutos después de su administración intravenosa (Gutiérrez, 2013).

Este fármaco suele utilizarse para ayudar a la inducción y mantenimiento de anestesia general y así también para aumentar la analgesia regional y la medular. (Montalvo, 2020)

-Farmacocinética y farmacodinamia

El fentanilo, así como otros opioides son considerados agonistas de los receptores opiáceos μ y kappa. Los receptores de opiáceos se unen con una G-proteína (proteína de unión a nucleótidos receptores de guanina) y trabajan como moduladores, tanto positivos como negativos, de la transmisión sináptica a través de proteínas G que activan proteínas efectoras. Los sistemas-proteína G de opioides incluyen ciclase adenilato-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y fosfolipasa 3C (PLC), intositol 1,4,5 trifosfato [Ins (1, 4, 5) P3]-Ca²⁺]. Estos opiáceos no modifican el umbral de dolor de las terminaciones nerviosas

aferentes a estímulos nocivos, ni afectan a la conductividad de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. La analgesia ocurre por los cambios en la percepción del dolor en la médula espinal (receptores μ_2 , delta, kappa) y en los niveles más altos en el SNC (receptores μ_1 - y kappa3). No ocurre efecto máximo de la analgesia por opiáceos. Los opioides cercanos de tipo N, afectan a los canales de voltaje que funcionan con el calcio (agonistas del receptor kappa) y dentro de la célula rectifica los canales de potasio dependientes del calcio abiertos (a agonistas del receptor μ y delta) lo que resulta en la hiperpolarización y la reducción de la excitabilidad neuronal. La unión del opiáceo estimula el intercambio de guanosina trifosfato (GTP) y de la guanosina difosfato (GDP) en el complejo de la proteína G. La unión de GTP conduce a una liberación de la subunidad de la proteína G, que actúa sobre el sistema efector. En este caso de analgesia inducida por opioides, el sistema efector es la adenilato ciclasa y AMPc situado en la superficie interna de la membrana plasmática. Es así que los opioides disminuyen el AMPc intracelular mediante la inhibición de la adenilatociclasa que modula la liberación de neurotransmisores nociceptivos como la sustancia P, el GABA, dopamina, acetilcolina y noradrenalina. (Montalvo, 2020)

El fentanilo tiene la capacidad de reducir el requerimiento de los anestésicos e hipnóticos por sus características analgésicas y sedativas. Ya que el fentanilo se puede distribuir rápidamente del plasma al SNC, y luego se redistribuye del SNC a los tejidos con sitios receptores a los fármacos inactivos, como el tejido graso y el músculo esquelético. Lo anterior disminuye la concentración plasmática y es responsable de la rápida terminación del efecto clínico. Y si se usan a elevadas dosis o infusiones prolongadas es necesaria la biotransformación hepática y excreción renal para que desaparezca el efecto clínico. La vida media de eliminación es de 2-3 horas. De acuerdo con la vida media sensible al contexto, el tiempo de eliminación se prolonga y los efectos clínicos pueden persistir por un período más largo después de una infusión intravenosa (E. Gutiérrez, 2013)

c) *Meloxicam.*

AINE inhibidor selectivo de las COX-2 que puede ser usado como inyectable (intravenosa o subcutánea) y oral. Normalmente es usado en periodo perioperatorio. Tiene una larga semivida de eliminación en perros (20-30 horas) y gatos (11-21 horas) y por ello suele administrarse cada 24 horas (Noreña, 2018).

-Mecanismo de acción y farmacocinética.

El mecanismo de acción de los AINES tiene la capacidad de interferir en la síntesis de eicosanoides, mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) y sus isoformas, las cuales son fundamentales en la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas en la inflamación. Como consiguiente la inhibición de las ciclooxigenasas y la anulación de prostaglandinas principalmente PGI₂ y PGE₂, por lo cual producen reducen analgesia, efecto antiinflamatorio y el efecto antipirético. La analgesia se produce por la anulación de prostaglandinas que hipersensibilizada a las vías aferentes nociceptivas. El efecto antiinflamatorio se basa en la inhibición de la vasodilatación que provoca el PGE₂. El efecto antipirético se basa en el transporte del mensaje de interleucina tipo 1 (IL-1) mediante la PGE₂ desde el endotelio vascular al centro termorregulador (Pauta, 2015).

Este fármaco puede ser usada por VO, VIM, SC y rectal, la biodisponibilidad es del 90 %. Este experimenta una recirculación gastrointestinal, porque se observa un segundo pico de concentración máxima a las 12-14 horas. La absorción del fármaco no es afectada por la presencia de los alimentos, pero si aumenta un 22 % las concentraciones plasmáticas máximas. El meloxicam se une a las proteínas plasmáticas (99%) en particular a la albumina, en el líquido sinovial las concentraciones plasmáticas son de un 40-50% aunque es menor el contenido de albumina es mayor la fracción libre del fármaco. Este fármaco se metaboliza por el sistema enzimático CYP2C9 (El citocromo P450 2C9), y el 43% de la dosis es eliminada por las heces y orina (Pauta, 2015).

d) Maropitant

El citrato de maropitant solución inyectable usada en medicina para inhibir y tratar el vómito agudo en perros y gatos. También existen pastillas usadas en vómitos profusos y agudos y para la prevención de vómitos a causa de enfermedades virales (Senteno & Villamarín, 2018)

-Mecanismo de acción y farmacocinética

El maropitant es un medicamento que suprime los vómitos a través de mecanismos tanto centrales como periféricos. Actúa como un antagonista de los receptores de neuroquinina-1 (NK1), inhibiendo la unión de la sustancia P, un neuropéptido perteneciente a la familia de las taquiquininas. La sustancia P se encuentra en altas concentraciones en los núcleos del centro emético, y al bloquear su unión en esta área, el maropitant es eficaz contra las causas neurales y humorales (tanto centrales como periféricas) de los vómitos, siendo un neurotransmisor clave en este proceso. Además, el maropitant influye en las vías nociceptivas asociadas con la percepción del dolor, particularmente en el dolor visceral, al bloquear los receptores NK1 responsables de la activación de la sustancia P. Ensayos in vitro han demostrado que el maropitant se une selectivamente a los receptores NK1, mostrando un antagonismo funcional que depende de la dosis de sustancia PP (Senteno & Villamarín, 2018).

El maropitant en los caninos se absorbe con rapidez después de la administración oral o subcutánea siendo la vía subcutánea la más dolorosa. La concentración plasmática ocurre en menos de 1 hora después de administrar a 1 mg/kg SC y en menos de 2 horas después de la administración oral de 2 u 8 mg/kg. Cuando se administra es por vía oral la biodisponibilidad suele ser del 24% (2mg/kg) y 37 % (8 mg/kg). El maropitant sigue una farmacocinética no lineal en dosis terapéuticas orales, pero es aproximadamente lineal en

dosis altas (20-50 mg/kg). Su biodisponibilidad suele ser del 91% después de la administración SC a un 1 mg/kg.

El maropitant se metaboliza a nivel hepático mediante dos enzimas del grupo citocromo P450: CYP2D15 (baja capacidad, alta afinidad) y CYP3A12 (alta capacidad, baja afinidad). La unión a las proteínas plasmáticas del maropitant suele ser alta (99,5%). La vida media es 8,84 horas (rango: 6,07-17,7 horas) para una dosis de 1 mg/kg por vía SC; 4,03 horas (rango: 2,58-7,09 horas) a 2 mg/kg. El maropitant es eliminada por la vía hepáticas (Senteno & Villamarín, 2018).

1.7.Antecedentes

1.7.1. Nacionales.

En un estudio realizado en Arequipa (Vela, 2017), evaluó en un grupo de perros el comportamiento de la saturación de oxígeno a través de un teléfono inteligente, un monitor multiparamétrico y pulsioxímetro en un tiempo de cuatro meses, encontrando que el multiparámetro y el pulsioxímetro tienen los datos más cercanos en comparación del equipo celular que puede estar un 2 por ciento por debajo del estándar que es de 98 por ciento. En conclusión, se puede afirmar que dependiendo del equipo de medida los resultados pueden ser variables.

Otro estudio encabezado por (Huanca, 2016) buscó evaluar la frecuencia respiratoria, cardíaca, pulso, saturación de oxígeno, temperatura y presión arterial mediante el uso de xilacina, tramadol, diazepam y ketamina en la ovario histerectomía (OVH) canina. Fueron 10 perras de 10 meses a 6 años de edad. Los animales estuvieron en ASA I y II, la información fue recogido durante las seis etapas del proceso anestésico-quirúrgico. Los resultados mostraron que la frecuencia cardíaca y el pulso se mantuvieron dentro de los niveles normales. Pero si hubo una elevación de la presión arterial durante el período de

mantenimiento. El protocolo resulta económico y recomendable cuando se utilice en animales en ASA I y ASA II.

Otro trabajo de investigación realizado por (Mendoza, 2014) en la región Arequipa para evaluar el efecto analgésico del tramadol, para aliviar el dolor en los pacientes después de la cirugía. Para ello se utilizó 16 perras sometidas a cirugía y utilizando el Sistema Haskins, la Escala Veterinaria de Ontario y el Método Hardie se evaluó la expresión facial tensa, depresión, anorexia, agresividad, fobia, debilidad muscular, apatía, inmovilidad y falta de consumo de agua durante una hora cada 5 minutos. Los resultados mostraron que los pacientes no presentaron dolor. Asimismo, las constantes fisiológicas evaluadas fueron 37.89° C, 103.98 latidos/minuto, 101.87 pulsaciones/minuto, 29.41 respiraciones/minuto, presión arterial de 135.36 mmHg y saturación de 91.78 los cuales se encuentran dentro de los parámetros normales que indican que el analgésico en estudio es aplicable para eliminar el dolor en cirugías.

1.7.2. Internacionales.

Un estudio realizado en la Universidad Austral de Chile por (Jiménez Rau, 2013) para comparar la analgesia después de la cirugía del ketoprofeno y el ketoprofeno con tramadol administrado intramuscular pre cirugía en hembras sometidas a ovariectomía.

En 10 animales se formaron grupos (ketoprofeno 1 mg/kg y grupo ketoprofeno-tramadol: 1 mg/kg i.m con 2 mg/kg i.m. respectivamente) en animales pacientes ASA I. Las evaluaciones se realizaron cada 20-30 minutos durante 6 horas después de la post extubación.

El estudio no arrojó diferencias significativas ($P>0,05$) dentro de los grupos ni fuera de ellos, pero las frecuencias cardíacas observadas estuvieron dentro de los parámetros

normales, lo que indica que hubo control del dolor en todos los grupos de forma adecuada, vale decir tiene efecto posoperatorio utilizándolos de forma preventiva.

Se investigó en 18 perros (3 fracturas y 3 OVH, ubicados en tres grupos) en la Universidad de Loja por (Piedra T., 2013) tres protocolos anestésicos en caninos donde se estudiaron los reflejos, las constantes fisiológicas pre y post cirugía, tiempos y duración de anestesia quirúrgica, y el tiempo de analgesia.

En los protocolos se utilizaron tiopental sódico 8 mg/kg IV; ketamina 5 mg/kg IV y propofol 3 mg/kg, manteniendo con sevoflurano a dosis de 3,5% y en los protocolos se utilizó analgésico tramadol a dosis de 2 mg/kg IV.

En las constantes fisiológicas se mantuvieron dentro de lo normal salvo el caso del protocolo uno utilizando tiopental sódico que causó un ligero aumento en la frecuencia cardíaca que luego se normalizó. En la ovariectomía los resultados fueron semejantes solamente observándose signos de ptialismo y taquicardia en el protocolo conteniendo tiopental sódico y tramadol el cual podría indicar dolor.

(Protti K., 2013) evaluó cuatro protocolos analgésicos en base a tramadol; tramadol con lidocaína; tramadol con lidocaína y ketamina; butorfanol en ovario histerectomía de 48 perras sin raza definida entre 1 y 6 años con peso entre 9.5 a 20.5 kg.

Encontraron que el control del dolor durante la cirugía no fue significativo entre los protocolos, sin embargo, si hubo diferencia numérica en el grupo tramadol, lidocaína y ketamina; también en butorfanol que puede indicar un efecto analgésico.

Entre los diferentes tiempos si encontraron diferencias significativas ($P < 0.01$) para el butorfanol contra el tramadol como también para el de butorfanol contra el tramadol con aplicación epidural de lidocaína al 2% (Protti K., 2013b).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1.Lugar de estudio.

El presente trabajo de investigación se realizó en el distrito de San Juan Bautista. En la provincia de Huamanga – Ayacucho, con una elevación de 2750 m.s.n.m.

Todos los procesos quirúrgicos fueron realizados en la clínica veterinaria Uywa en coordinación con el Laboratorio de Cirugía de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria-UNSCH.

Departamento : Ayacucho 2750 msnm

Provincia : Huamanga

Distrito : San Juan Bautista

2.2.Duración del trabajo.

La duración del trabajo de investigación fue de 4 meses, se inició en el mes de setiembre y finalizó en el mes de diciembre del 2023.

En el mes de setiembre se obtuvo la información básica para la revisión bibliográfica.

En el mes de octubre y noviembre se empezó a realizar los procesos quirúrgicos del presente trabajo de investigación, la recopilación de datos y análisis de la información.

2.3.Población y muestra.

La población se consideró un total de 87 perras de todas las edades provenientes de albergues y pacientes que se presentaron en clínica, entre éstas se consideraron las hembras jóvenes alrededor de la pubertad. El muestreo se realizará por tipo conveniencia y solo fueron seleccionados aquellos canes que no presentaron ninguna enfermedad (considerados en riesgo quirúrgico sano, vale decir en clasificación ASA I) o padecimiento que altere los resultados del experimento.

Se seleccionaron 30 perras hembras jóvenes (entre los 6 meses al año de edad, en un rango de peso de entre 5 a 10 kilos de peso vivo), cantidad suficiente para el carácter exploratorio del estudio. Las hembras se colocaron aleatoriamente según su presentación al quirófano, en cantidad de 10 individuos en los Tratamientos analgésicos siguientes:

Tabla 3. *Estrategias analgésicas del estudio.*

Tratamiento	Fármaco	Medicación preanestésica	Dosis de carga	Infusión Continua	Vía de administración
Grupo 1 (T1)	Fentanilo	-	5 µg /kg	15ug/kg/h	Intravenosa
	Paracetamol	15mg/kg	-	-	Intravenosa
Grupo 2 (T2)	Fentanilo	-	5 µg /kg	15ug/kg/h	Intravenosa
	Meloxicam	0.2mg/kg	-	-	Intravenosa
Grupo 3 (T3)	Fentanilo	-	5 µg /kg	15ug/kg/h	Intravenosa
	Meloxicam	0.2mg/kg	-	-	Intravenosa
	Maropitant	-	1mg/K	0.2mg/kg/h	Intravenosa

2.4. Materiales y equipos

Fármacos.

- Dexmedetomidina.
- Propofol
- Omeprazol
- Fentanilo.
- Maropitant.
- Meloxicam

Materiales médicos

- Instrumentos quirúrgicos.
- Bata quirúrgica.
- Campo quirúrgico.

- Guantes quirúrgicos.
- Mascarillas y gorros.
- Apósitos.
- Acido poli glicólico.
- Antisépticos.

Equipos médicos.

- Monitor multiparamétrico.
- Jeringa de infusión.
- Electro bisturí.

Materiales de registro.

- Celular.
- Ficha quirúrgica.
- ficha de anestesia

2.5.Metodología.

2.5.1. Selección de individuos para el estudio.

Las perras hembras fueron seleccionadas según sus características de conformación, edad y peso, fueron sometidas a previa evaluación en consulta donde se realizó la toma de las constantes fisiológicas, seleccionándose animales que no mostraron alteraciones que sugieran enfermedades (cardiacas, pulmonares o de otra índole). Posteriormente, fueron clasificadas según al tipo de ASA (I), atendiendo a un riesgo quirúrgico básico. De esta manera, los animales que presentaron alguna alteración fisiológica no ingresaron en el estudio.

2.5.2. Medición de constantes fisiológicas antes de la cirugía.

Los animales seleccionados se les midió las constantes fisiológicas 1 hora antes de la cirugía y fueron registrados todos los resultados en una ficha que contiene los apuntes necesarios de FC, FR, presión arterial media, saturación de oxígeno y temperatura, estos datos fueron obtenidos mediante la utilización del monitor multiparamétrico, así mismo durante la cirugía la medición se registró en todo momento cada 5 minutos.

2.5.3. Medicación preanestésica (MPA) y estrategia analgésica

Los perros se canalizaron asépticamente en la vena cefálica con un catéter intravenoso 22G, por donde se colocó el pre anestésico dexmetomidina a una dosis de 3µg/KPV(Otero P., 2022) , omeprazol 1 mg/kg, los antiinflamatorios no esteroides utilizados se colocaron según corresponden o no al tratamiento en estudio.

Tabla 4. *Fármacos y dosificación utilizados para medicación pre anestésica (MPA) según tratamiento*

Fármaco	Tratamiento		
	T1: Fentanilo +Paracetamol	T2: Fentanilo +Meloxicam	T3: Fentanilo +Meloxicam +Maropitant
Dexmedetomidina	3 µg/kg	3 µg/kg	3 µg/kg
Omeprazol	1mg/kg	1mg/kg	1mg/kg
Meloxicam	No utilizado	0.2mg/kg.	0.2mg/kg.
Paracetamol	15mg/kg	No utilizado	No utilizado

2.5.4. Inducción pre anestésica.

Para la inducción se utilizó Propofol por vía intravenosa usando una dosis titulada entre 5 a 8 mg/kg para permitir la intubación endotraqueal con un tubo de polivinilo tipo Murphy con globo de neumotaponamiento, mismo que se insufló a una presión de 6-10 cc de aire. En seguida se conectó al paciente a la oxigenación con un flujo de oxígeno de 45 ml/kg/min., donde de manera inicial se le permitió respirar espontáneamente.

Cinco minutos después de la inducción de la anestesia, los pacientes previamente distribuidos de manera aleatoria fueron ingresados a uno de los siguientes grupos. Los correspondientes al T1 (Fentanilo+Paracetamol), recibieron un bolo intravenoso de propofol a dosis de 5-8 mg/kg. Asimismo, los tratamientos T2 y T3, recibieron dosis iguales. El fentanilo se colocó a 5 µg /kg en los tres tratamientos. El maropitant a dosis de 1 mg/kg sólo lo recibió el tratamiento T3 (Fentanilo+Meloxicam+Maropitant), como se muestra resumido en la siguiente tabla.

Tabla 5. *Fármacos y dosificación utilizados para inducción anestésica según tratamiento*

Fármaco	Tratamiento		
	T1: Fentanilo +Paracetamol	T2: Fentanilo +Meloxicam	T3: Fentanilo +Meloxicam +Maropitant
Propofol	5 -8 mg/kg	5 -8 mg/kg	5 -8 mg/kg
Fentanilo	5 µg /kg	5 µg /kg	5 µg /kg
Maropitant	No utilizado	No utilizado	1mg/kg

2.5.5. Mantenimiento de anestesia.

Para el mantenimiento de la anestesia se procedió a preparar Propofol a 20 mg/kg/h (Ichinose et al., 2006; Otero P., 2022) ;esto se realizó con el uso de la jeringa de infusión para mantener una constante y adecuada anestesia en los 3 tratamientos además los otros fármacos se administraron como se describe a continuación:

Tratamiento 1: Los animales pertenecientes a este grupo se les administró fentanilo en infusión continua (IC) en una dosis de 15ug/kg/h por animal.

Tratamiento 2: Los animales pertenecientes a este grupo se les administró fentanilo mediante infusión continua (IC) a una dosis de 15ug/kg/h.

Tratamiento 3: Los animales pertenecientes a este grupo se les administró fentanilo en infusión continua (IC) de 15ug/kg/h, también se administró Citrato de Maropitant a infusión continua (IC) a una dosis de 0.15mg/kg/h.(Boscan et al., 2011)

Tabla 6. *Fármacos y dosificación utilizados para mantenimiento anestésico según tratamiento*

Fármaco	Tratamiento		
	T1: Fentanilo +Paracetamol	T2: Fentanilo +Meloxicam	T3: Fentanilo +Meloxicam +Maropitant
Propofol (IC)	20 mg/kg/h	20 mg/kg/h	20 mg/kg/h
Fentanilo (IC)	15 µg /kg/h	15 µg /kg/h	15 µg /kg/h
Maropitant (IC)	No utilizado	No utilizado	0.15 mg/kg/h

Nota. (IC) = Infusión continua por goteo lento según las dosis indicadas.

2.5.6. Estimación del dolor mediante monitorización de constantes fisiológicas.

Durante el procedimiento anestésico-quirúrgico se monitorizó la frecuencia cardíaca (FC, latidos/minuto), presión arterial media (PAM, mmHg) por los métodos oscilométricos en la arteria radial a través de un manguito, saturación de oxígeno en hemoglobina arterial (SpO₂, %O₂) mediante pulsioximetría, frecuencia respiratoria (FR, respiraciones/minuto) y temperatura (°C). La monitorización se realizó cada 5 minutos durante todo el proceso (desde incisión hasta el cese del tiempo quirúrgico). Igualmente, también se monitorizó las constantes al término de la anestesia hasta la recuperación del paciente.

En todo el trans quirúrgico, para el control y mantenimiento de la temperatura corporal de cada animal dentro de un rango fisiológico (36-38°C), se usó mantillas eléctricas.

Se consideró que hay presencia de dolor cuando las principales constantes cardiovasculares y respiratorias mostraron incrementos repentinos y exagerados (Monteiro, 2022) que pueden ser complementados con estimaciones visuales de comportamiento animal conciente.

2.5.7. Estimación del dolor mediante escala de Glasgow modificada de forma corta (pos operatorio).

Para la evaluación del dolor los ejemplares permanecieron dentro de las instalaciones en un periodo mayor a 6 horas posteriores a la cirugía permitiendo interactuar con el observador en un ambiente tranquilo en cada evaluación. El grado de sedación y dolor fueron evaluados aproximadamente 60 minutos previos a la inducción de la anestesia (Tiempo 0) y a las 1, 2, 3, 4, 5, y 6 horas posteriores al procedimiento quirúrgico por el observador (personal de apoyo en área de recuperación). El observador no tuvo conocimiento de los tratamientos administrados. El dolor postquirúrgico se evaluó utilizando la escala compuesta para la evaluación del dolor de Glasgow (GCPS, forma corta) mostrada en Tabla, la cual considera 6 tipos de reacción que puede presentar el animal los cuales son: vocalización, herida, movilidad, palpación, comportamiento, posición/actividad evaluados en una escala de entre cero (ausencia de dolor) y 4 o 5 según corresponda (indicios de presencia de dolor). Todo esto acumula un puntaje total entre 0 a 24, entendiéndose 0 como sin dolor y 24 como dolor exagerado (Reid et al., 2007) como se detalla en el Cuadro Valoración del dolor en Anexo 6.

2.5.8. Analgesia de rescate.

Se utilizó analgesia de rescate posterior a la cirugía para el buen manejo de dolor pos quirúrgico, en los pacientes que mostraron llegar a una escala de 7. El analgésico de rescate utilizados fue el meloxicam a una dosis 0.15mg/kg cada 24 horas por 3 días consecutivos en los 3 tratamientos (Hernández-Avalos et al., 2020a).

2.6. Análisis estadístico

El trabajo de investigación comparar el efecto de tres estrategias analgésicas en el momento quirúrgico y post operatorio. Se utilizó para el manejo de datos las hojas del

software Excel Office 2016 y los datos fueron analizados estadísticamente utilizando el software estadístico SPSS v. 20 (IBM SPSS Statistics)

Para el análisis de diferencias de las variables (parámetros fisiológicos) entre tratamientos según el tiempo transcurrido se utilizó el diseño factorial de dos factores (tratamiento analgésico con 3 niveles y tiempo con 10 niveles). Se analizan la estadística descriptiva de medias, desviación estándar, coeficiente de variabilidad, máximos y mínimos. Los datos obtenidos fueron de tipo continuo en los cuales se realizó pruebas de normalidad, en las variables que no demostraron normalidad se realizó transformación raíz cuadrada (saturación de oxígeno) previo análisis de varianza.

Para identificar diferencias estadísticas se realizó el análisis de varianza (ANVA) entre tratamientos para cada variable para los tiempos 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 y 45 minutos, según el modelo aditivo lineal:

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_j + \beta_k + (\alpha\beta)_{ijk} + \epsilon_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = Respuesta medida para la combinación específica de niveles de los factores A y B.

μ = Término de intercepción o media global.

α_j = Efecto del nivel j del factor A (tratamiento analgésico).

β_k = Efecto del nivel k del factor B (tiempo).

$(\alpha\beta)_{ijk}$ = Interacción entre el nivel j de A y el nivel k de B.

ϵ_{ijk} = Término de error, que representa la variabilidad no explicada por el modelo.

Para determinar la diferencia significativa entre las medias se utilizará la prueba de Tukey a un nivel de confianza del 95%.

Para evaluar la diferencia estadística del efecto posoperatorio de las estrategias analgésicas se optó por la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis considerando tener datos continuos, independientes y distribución en forma similar pero carente de normalidad.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

3.1.Evaluación del dolor intra operatorio mediante constantes fisiológicas.

Mediciones desde el momento de incisión (0 min) hasta el cierre total con sutura (45 min) y se evaluó el comportamiento de los diferentes parámetros dentro de este tiempo.

3.1.1. Evaluación de la frecuencia cardíaca.

La Tabla 7. muestra $117,7 \pm 24,2$; $123,2 \pm 20,7$ y $116,8 \pm 20,9$ latidos por minuto (LPM) para los tratamientos Fentanilo+Paracetamol (FP), Fentanilo+Meloxicam (FM) y Fentanilo+Meloxicam+Maropitant (FMM), respectivamente, en el tiempo 0, con un descenso para el minuto 5. La tendencia presenta incremento acentuado a los 10 minutos $143,7 \pm 14,5$; $129,3 \pm 15,4$ y $121,2 \pm 10,8$ para FP, FM y FMM, respectivamente. A los 15 minutos se encontró $131 \pm 20,4$; $119,3 \pm 12,0$ y $104 \pm 12,1$ para para FP, FM y FMM, respectivamente, manteniendo la tendencia. La elevación de LPM son numéricamente mayores en el tratamiento FP (Figura 3.), en los dos momentos mencionados (Figura 4). Al realizar la comparación estadística de los incrementos entre los tratamientos no resultan significativas ($p \leq 0,05$), no podemos afirmar que un tratamiento es mejor o peor. A los 20 minutos se encuentra un descenso de LPM hasta $95,1 \pm 18,4$; $98,4 \pm 15,9$ y $93,7 \pm 8,1$ para FP, FM y FMM, respectivamente. Hasta el momento de finalización de cirugía se encontró lecturas parecidas y poco fluctuantes. Las medias de los tratamientos no demostraron diferencias estadísticas ($p \leq 0.05$), pero si hubo diferencias entre tiempos en cada uno de los tres tratamientos, de forma similar, indicando que los picos de LPM son muy diferentes a los observado desde el minuto 20 en adelante en los tres tratamientos. Asimismo, se pueden identificar interacción entre tiempo y tratamiento al inicio de incisión y en los 10 y 15 min. Se puede deducir que hay control del dolor mediante los tres tratamientos, aunque mejor en el tercero al observar menores valores numéricos para el parámetro estudiado.

Tabla 7. *Frecuencia cardíaca según tratamiento y tiempos.*

Tratamiento	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min
Fentanilo-Paracetamol	117,7±24,2	106,1±21,2	143,7±14,5	131±20,4	95,1±18,4	87,9±9,1	89,4±8,2	93,8±8,5	97,3±10,0	99,7±10,9
Máx.	160	149	156	167	143	100	102	110	118	120
Mín.	89	80	110	92	78	75	80	88	88	89
Fentanilo-Meloxicam	123,2±20,7	102,9±17,1	129,3±15,4	119,3±12,0	98,4±15,9	97±12,0	90,2±10,2	93,1±8,1	96,3±5,4	102,5±8,1
Máx.	147	120	153	136	126	120	101	100	102	112
Mín.	75	73	104	97	75	83	73	78	88	90
Fentanilo-Meloxicam-Maropitan	116,8±20,9	97,9±14,0	121,2±10,8	104±12,1	93,7±8,1	91,9±8,6	91,7±8,4	97,3±9,4	99,7±7,9	106,1±8,4
Máx.	160	120	133	126	110	110	108	112	110	122
Mín.	95	75	100	84	78	79	78	79	90	95

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

En particular, el paracetamol, analgésico muy poco utilizado en veterinaria, nuestro estudio indica que es efectivo para el control del dolor, además se ha demostrado que la biodisponibilidad en perros puede llegar a un 100% transcurridos algunos minutos, inclusive si la administración es oral (Neirinckx et al., 2010b). Los efectos son los adecuados y el margen de seguridad y toxicidad se pueden controlar utilizándolo en tiempos cortos y en las dosis adecuadas (Olivares et al., 2007b).

Los efectos cardiovasculares y gastrointestinales del paracetamol son muy seguros, así como los efectos analgésicos que se pueden alcanzar dentro de 0.25 ± 0.17 horas (Joel-Galvez et al., 2020), donde se registran las concentraciones plasmáticas máximas del paracetamol, están dentro del tiempo intra operatorio que consideramos dolorosos (ligadura de ovarios). En éste momento parece que la presencia de un analgésico

opiáceo (fentanilo) puede disminuir la cantidad de paracetamol necesaria para la analgesia y hace más permanente su efecto en pacientes con dolor moderado que en dolor intenso (Leung et al., 2021). Sin embargo, las lecturas máximas de LPM entre tratamientos y tiempo, los resultados 167, para FP a los 15 minutos y 153 y 133 para FM y FMM, respectivamente a los 10 minutos, nos muestra que resulta numéricamente mayor para FP, seguido de FM y el menor para FMM. También se puede observar que FMM tiene las menores variaciones en la frecuencia cardiaca tras el pico de elevación y son similares a 127 ± 12.5 y 126.91 ± 1.2 para perras anestesiadas (Báez et al., 2007) como se ve en la Figura 3.

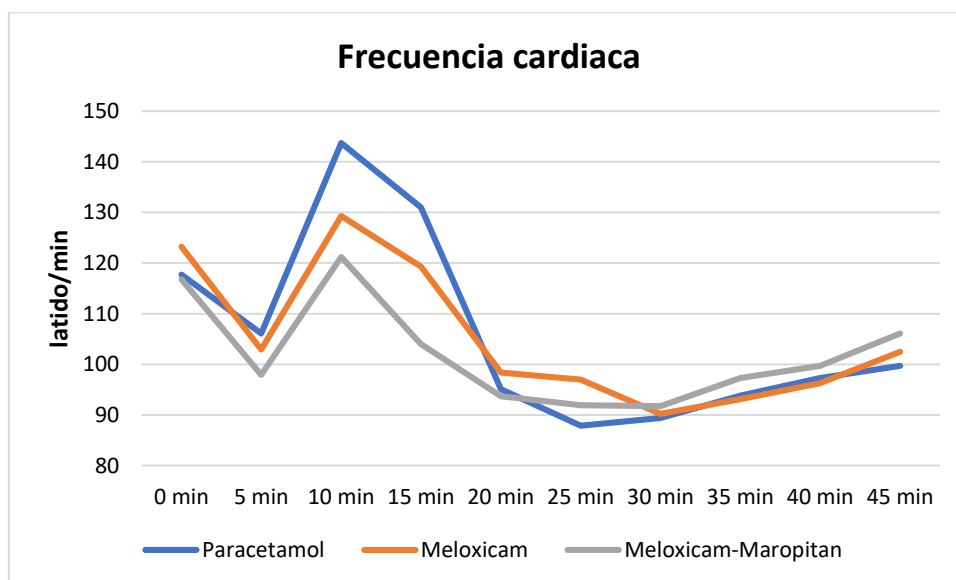


Figura 3. Tendencia de frecuencia cardiaca dentro del tiempo quirúrgico.

Los niveles de frecuencia cardíaca para FMM probablemente se deba a que maropitant puede disminuir el dolor asociado a la manipulación de los ovarios y ligamentos ováricos ya que un estudio muestra que la asociación con morfina puede proporcionar analgesia similar intra y pos operatorio cuando se usan antes de los procedimientos de ovariectomía ya que producen analgesia visceral en perros (Le, 2017).

La Figura 4 nos permite afirmar que incluso teniendo todos los analgésicos hay presencia de dolor durante la cirugía: momento de la incisión (0 min), 10 minutos y 15 minutos, correspondientes a la manipulación mecánica en dos momentos de ligadura de ovarios. El intento de disminuir dolor

también ha considerado la infiltración de lidocaína en el pedículo ovárico que se ha demostrado es ineficaz (Gomes et al., 2024). Creando la necesidad de considerar otro método de analgesia.

En ningún tratamiento el aumento de la frecuencia cardiaca superó los niveles considerados normales en perros sometidos a cirugías durante el plano quirúrgico (Huanca & Escobedo, 2016).

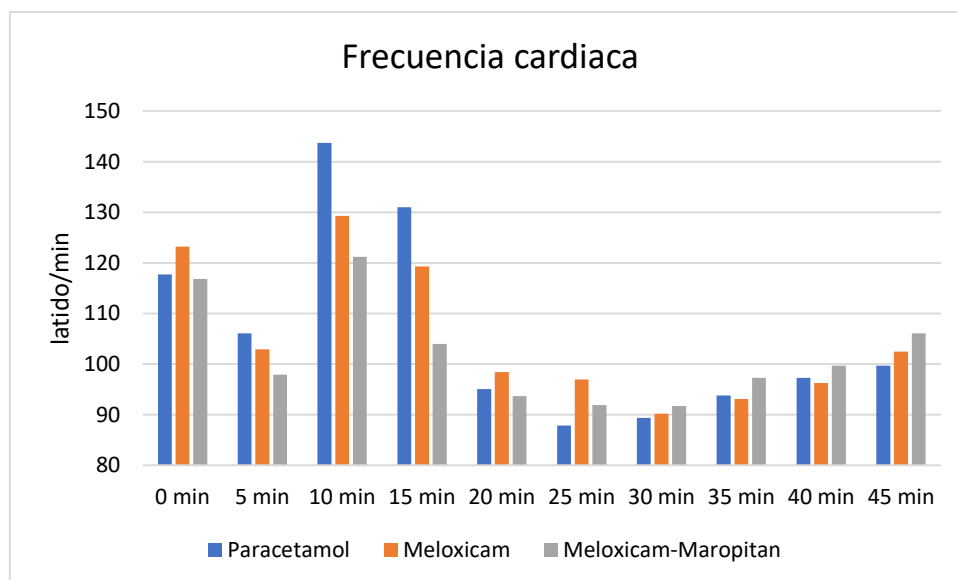


Figura 4. Frecuencia cardiaca (lpm) dentro del tiempo quirúrgico.

3.1.2. Evaluación de la frecuencia respiratoria.

Los resultados del comportamiento de la frecuencia respiratoria según los tratamientos analgésicos a través del tiempo se muestran en la Tabla 8 encontrándose $30,4 \pm 7,3$; $34,1 \pm 5,3$ y 30 ± 5 respiraciones por minuto (RPM) para los tratamientos Fentanilo+Paracetamol (FP), Fentanilo+Meloxicam (FM) y Fentanilo+Meloxicam+Maropitant (FMM), respectivamente, en el tiempo 0, con un descenso a los 5 minutos a $23,1 \pm 5,0$; $25,3 \pm 3,4$ y $22,6 \pm 5,2$ RPM para FP, FM y FMM, respectivamente. Desde aquí descendió mínimamente en cada evaluación, estabilizándose en las siguientes mediciones hasta incrementarse ligeramente en el minuto 45 a $24,2 \pm 3,6$; $25,1 \pm 3,9$ y $26,1 \pm 4,4$ RPM para FP, FM y FMM, respectivamente.

La mayor dispersión de las lecturas de los datos recogidos se ve en FP, donde se puede encontrar desviaciones de hasta 7,3 sobre el promedio indicando que entre animales hay una amplia gama de RPM; en cambio FM ha mostrado las lecturas más homogéneas. En general la varianza para el estudio de las frecuencias respiratorias estuvo dentro de lo permitido.

Tabla 8. *Frecuencia cardíaca según tratamiento y tiempos.*

Tratamiento	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min
Fentanilo-Paracetamol	30,4±7,3	23,1±5,0	20,9±5,7	19,5±4,2	18,7±3,5	17,6±2,4	17,3±2,5	19,2±3,9	20,7±3,2	24,2±3,6
Máx.	41	30	31	26	25	22	22	28	27	29
Mín.	20	16	15	15	15	15	15	15	18	20
Fentanilo-Meloxicam	34,1±5,3	25,3±3,4	23±3	21,3±2,9	20,1±2,6	19,9±2,4	20,3±2,9	20,5±2,9	21,3±3,1	25,1±3,9
Máx.	41	30	28	28	24	25	25	27	28	30
Mín.	27	20	18	18	15	15	15	17	17	20
Fentanilo-Meloxicam-Maropitan	30±5	22,6±5,2	18,7±4,6	16,3±3,6	16±3,1	17,1±4,7	18±6,6	18,4±6,6	20,6±6,5	26,1±4,4
Máx.	40	30	26	21	20	28	30	30	32	32
Mín.	22	15	12	12	12	12	12	12	12	20

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

Hasta el momento de finalización de cirugía se encontró lecturas parecidas y poco fluctuantes (Figura 5). Las medias de los tratamientos muestran diferencias estadísticas ($p \leq 0.05$), igualmente se demostró diferencias estadísticas de variación de medias entre los tiempos dentro de cada tratamiento. Se puede ver que los tres tratamientos analgésicos no afectaron marcadamente la frecuencia respiratoria, aunque numéricamente el tratamiento FM muestra mayores niveles de frecuencia respiratoria y los menores para FMM.

Asimismo, la Tabla 8 muestra las lecturas máximas de RPM entre tratamientos y momentos, encontrándose 41, 41 y 40 para FP, FM y FMM, respectivamente al momento de la incisión (0 min). Los valores más bajos se lograron registrar desde los 15 minutos con 12 RPM para el tratamiento FMM y 28 RPM para el tratamiento FM (Figura 6). Al comparar estos datos se encontraron debajo de 20.64 ± 22.2 y 20.11 ± 34.5 reportado por (Báez et al., 2007). No se encontró en ningún momento esfuerzos respiratorios que se pueden asociar a indicios de dolor (Marques et al., 2023). Por lo que podemos afirmar que la frecuencia cardiaca nos muestra que los tratamientos propuestos ofrecen adecuada analgesia.

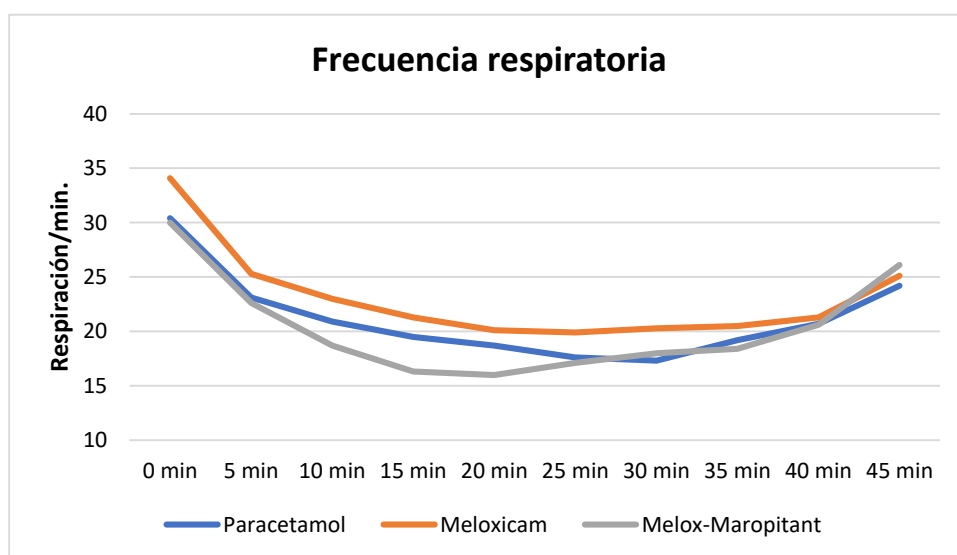


Figura 5. Tendencia de frecuencia respiratoria dentro del tiempo quirúrgico.

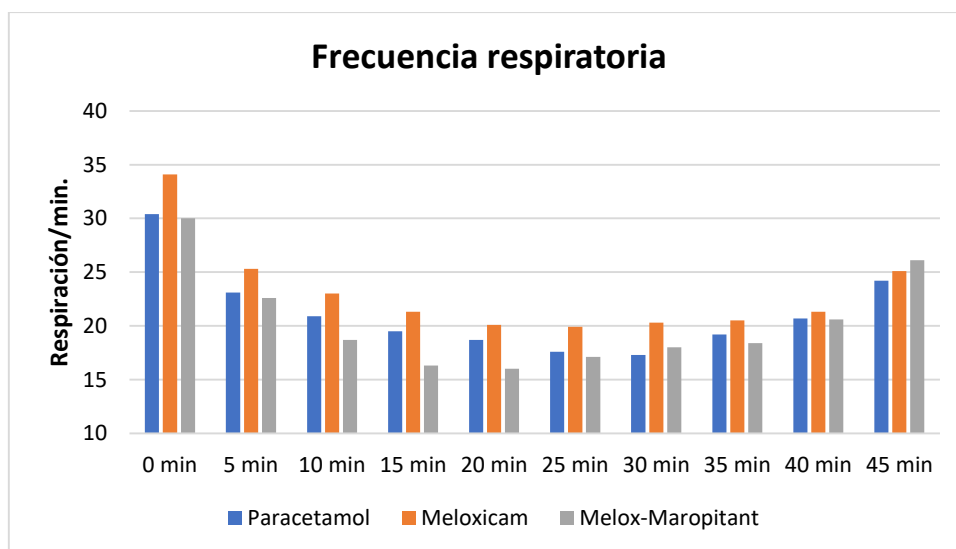


Figura 6. Frecuencia respiratoria (rpm) dentro del tiempo quirúrgico.

3.1.3. Evaluación de la presión arterial media (PAM).

Tabla 9. *Presión arterial media (PAM) según tratamiento y tiempos.*

Tratamiento	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min
Fentanilo-Paracetamol	64,3±8,6	62,9±6,1	62,8±5,6	63,4±9,6	63,9±10,4	62,5±6,8	63,1±8,7	63,6±8	63,6±10,2	64,3±9,9
Máx.	88	78	77	90	93	82	88	86	92	92
Mín.	60	56	58	56	58	60	60	60	58	60
Fentanilo-Meloxicam	63,2±5,8	61,9±3,5	62,8±3,6	62,6±2,7	61,8±2,8	62±2	62±2,2	61,6±2,3	61,6±2,9	66,3±13,1
Máx.	77	70	70	68	68	66	67	66	68	102
Mín.	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Fentanilo-Meloxicam-Maropitan	62,1±5,0	60,5±3,8	62,3±3,7	61,3±4,1	61,2±3,7	63±4,4	62,3±4,3	63,6±4,9	63,9±4,5	63,8±4,6
Máx.	76	70	70	71	72	70	71	71	71	70
Mín.	59	56	58	56	60	60	60	60	60	60

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

Los resultados para PAM son mostrados en la Tabla 9 desde valores iniciales de 64,3±8,6; 63,2±5,8 y 62,1±5,0 mmHg (LPM) para los tratamientos Fentanilo+Paracetamol (FP), Fentanilo+Meloxicam (FM) y Fentanilo+Meloxicam+Maropitant (FMM), respectivamente, en el tiempo 0, manteniéndose con variaciones a lo largo de las 10 observaciones siguientes en los tres tratamientos. Estas observaciones son concordantes con el análisis estadístico donde se han encontrado diferencias estadísticas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos y tiempos. Se notó un incremento de PAM en la lectura del minuto 45 para el tratamiento FM, como también una disminución en el minuto 5 en el tratamiento FP, éstas variaciones corresponden al nivel más alto registrado (92 mmHg) y el más bajo (56 mmHg) dentro del estudio (Figuras 7 y 8), los cuales se muestran claras diferencias numéricas.

Al comparar estos datos se constata que se encuentra dentro del rango 48 a 89 mmHg, en el tiempo inicial de incisión de piel; 47 a 100 mmHg ligadura de primer ovario. Debajo del rango, 75 a 120 mmHg, ligadura del segundo ovario; 69 a 118 mmHg, ligadura de cuello del útero. Asimismo, estuvo dentro del rango, 61 a 115 mmHg en el momento de cierre con sutura de la incisión en un estudio reportado por (Mansour et al., 2024) donde se evaluó el efecto analgésico de diclofenaco más un opiáceo en OVH de perras en un tiempo quirúrgico de 29.8 ± 13 minutos. Algunos autores consideran que valores menores a 60 mmHg de PAM son considerados como hipotensión y que deben ser corregidos mediante administración de atropina y, al contrario, valores superiores 130 mmHg son considerados hipertensión asociado a dolor (Marques et al., 2023). Por ende, podemos afirmar que los tres tratamientos aplicados estuvieron dentro del margen de control adecuado del dolor. Entre los 10 a 20 minutos hay formación de picos no muy marcados en los tres tratamientos los cuales pueden estar indirectamente asociados al incremento de frecuencia cardiaca, registrados en la Tabla 7 de la sección Evaluación de la Frecuencia Cardiaca. Asimismo, también se ha visto que fentanilo tiene efectos de hipotensión (Marques et al., 2023); (Gutierrez-Blanco et al., 2013) , este efecto de fentanilo tendría que ser estudiado en profundidad con perras en el rango de edad utilizado en el presente trabajo.

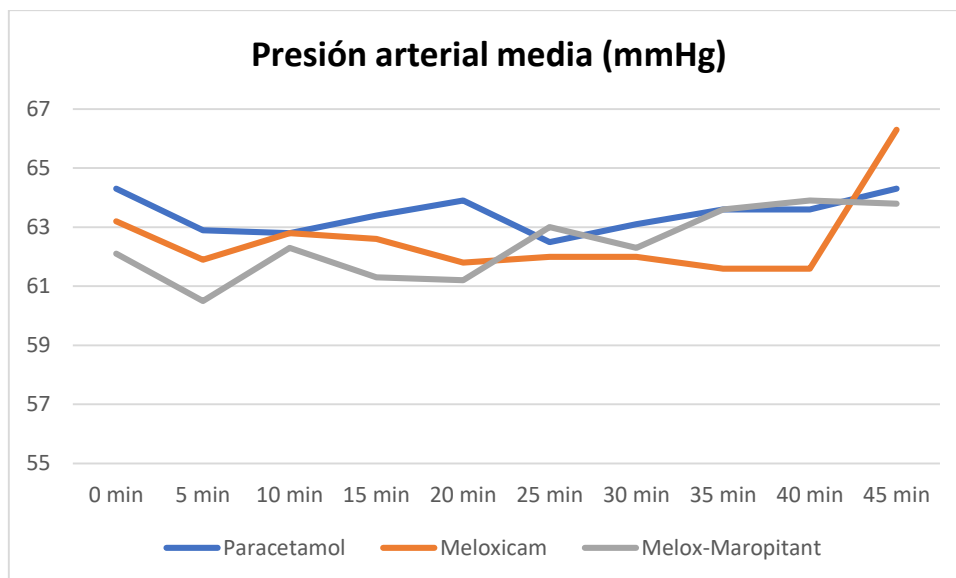


Figura 7. Tendencia de presión arterial media (PAM) dentro del tiempo quirúrgico.

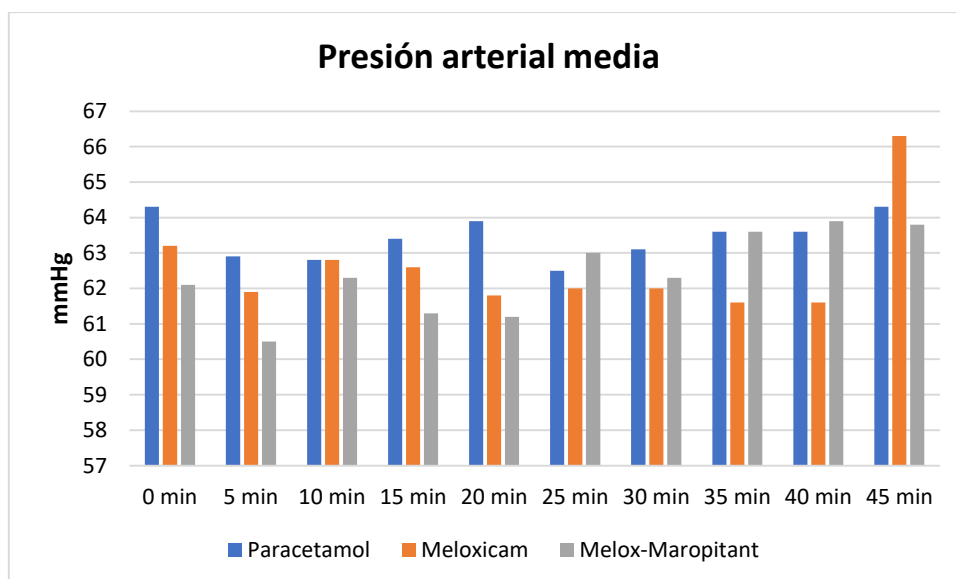


Figura 8. Presión arterial media (mmHg) dentro del tiempo quirúrgico.

3.1.4. Evaluación de la saturación de oxígeno.

La Tabla 10. muestra $97,9 \pm 0,9$; $97,2 \pm 1,6$ y $96,9 \pm 2,4$ por ciento de oxígeno en sangre ($\%O_2$) para los tratamientos Fentanilo+Paracetamol (FP), Fentanilo+Meloxicam (FM) y Fentanilo+Meloxicam+Maropitant (FMM), respectivamente, en el tiempo 0, con descenso abrupto en el minuto 15 hasta $89,9 \pm 10,2$ correspondiente al tratamiento FP en comparación a $96,8 \pm 2,0$ para FM y $96,4 \pm 2,3$ para FMM, se muestran favorables a este último.

Tabla 10. Saturación de oxígeno (%O₂) según tratamiento y tiempos.

Tratamiento	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min
Fentanilo-Paracetamol	97,9±0,9	98,2±0,9	95,8±1,6	89,9±10,2	94,7±4,1	96,5±1,5	96,7±1,0	97,7±0,9	97,9±1,1	97,2±1,9
Máx.	99	99	98	99	99	99	98	99	99	99
Mín.	96	96	94	78	90	94	95	96	96	93
Fentanilo-Meloxicam	97,2±1,6	96,5±2,2	95,6±2,3	96,8±2,0	95,9±2,2	94,9±2,9	95,6±1,8	95,9±1,4	94,6±5,9	97±1,3
Máx.	100	99	99	100	100	98	99	99	98	99
Mín.	96	91	93	94	93	90	93	94	78	96
Fentanilo-Meloxicam-Maropitan	96,9±2,4	97,3±2,3	96±2,1	96,4±2,3	96,9±2,6	97,2±3,0	97,8±1,8	98,2±1,3	98,5±1,0	98,2±1,5
Máx.	100	100	99	100	100	100	100	100	100	100
Mín.	92	92	94	94	93	92	95	96	96	95

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

Las Figuras 9 y 10 muestran la tendencia entre los tres tratamientos que donde se ven variaciones marcadas favorables en un primer momento al tratamiento FP y desde el minuto 10 favorable al tratamiento FMM. Estas diferencias resultan significativas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos. A través de las medidas en el tiempo se pueden encontrar diferencias estadísticas significativas ($p \leq 0,05$).

Igualmente, en la Tabla 10. se muestran las lecturas máximas de %O₂ de 100% de O₂ en el tratamiento de FMM considerando éste como el mejor nivel de saturación. Los valores no disminuyeron drásticamente probablemente por el uso de un equipo concentrador de oxígeno que puede cumplir la misma función de un equipo de anestesia que puede proveer el flujo de oxígeno necesario. (Bolaji-alabi et al., 2018), en un estudio para determinar SpO₂, encontraron valores desde 91.7±2.1 a 95.5±1.1 en perros con y sin administración de flujo continuo de oxígeno, trabajando con perros sanos. Nuestros

resultados se encuentran por encima de los valores lo cual estaría justificado por que nuestra población estuvo compuesta por animales totalmente sanos (ASA I), carentes de patologías pulmonares y con la inclusión de administración de oxígeno resultó en parámetros óptimos de oxigenación.

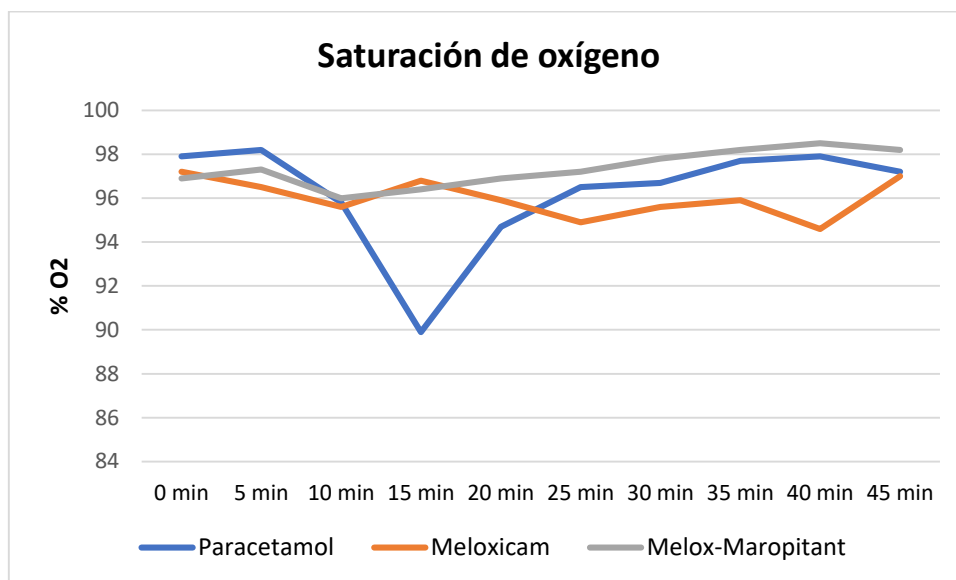


Figura 9. Tendencia de saturación de oxígeno (%O2) dentro del tiempo quirúrgico.

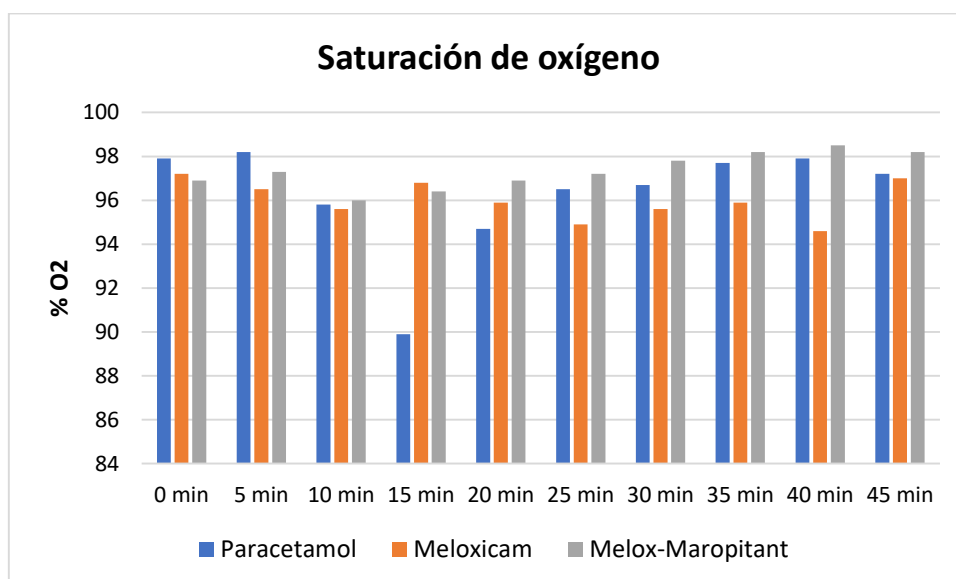


Figura 10. Saturación de oxígeno (%O2) dentro del tiempo quirúrgico.

3.1.5. Evaluación de la temperatura.

Tabla 11. *Temperatura (°C) según tratamiento y tiempos.*

Tratamiento	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min
Fentanilo- Paracetamol	37,65±0,5	36,92±0,8	37,04±0,4	36,97±0,4	36,81±0,4	37,02±0,2	37,05±0,2	37,41±0,3	37,81±0,2	38,11±0,3
Máx.	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Mín.	37	36	37	37	36	37	37	37	37	38
Fentanilo- Meloxicam	37,9±0,5	37,22±0,9	36,99±0,7	37,03±0,6	37,21±0,5	37,13±0,1	37,15±0,4	37,37±0,4	37,49±0,5	37,96±0,4
Máx.	39	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Mín.	37	35	36	36	37	37	36	37	37	37
Fentanilo- Meloxicam- Maropitan	38,1±0,3	37,5±0,6	37,2±0,5	37,0±0,4	37,3±0,5	37,3±0,5	37,3±0,5	37,5±0,5	37,8±0,2	37,9±0,0
Máx.	39	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Mín.	38	36	36	36	36	36	36	36	37	38

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

La Tabla 11 muestra 37,65±0,5; 37,9±0,5 y 38,1±0,3 grados celcius (°C) para los tratamientos Fentanilo+Paracetamol (FP), Fentanilo+Meloxicam (FM) y Fentanilo+Meloxicam+Maropitant (FMM), respectivamente, en el tiempo 0, que se ha mantenido con fluctuaciones a largo del tiempo de evaluación mostrando un ligero incremento a los 45 minutos correspondiente a la última observación 38,11±0,3; 37,96±0,4 y 37,9±0,0 (°C) para FP, FM y FMM, respectivamente. Estas ligeras diferencias no fueron suficientes para definir diferencias estadísticas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos,

aunque sí las hubo entre tiempos. Por ende, se podría afirmar que los tratamientos analgésicos no tuvieron efectos en la variación de temperatura, aunque sí el tiempo. Las variaciones encontradas se deben probablemente al efecto de anestésicos utilizados.

Las temperaturas estuvieron ligeramente por debajo de los rangos fisiológicos (38.0-39.5 °C) que probablemente esté relacionada al tiempo de permanencia de los fármacos en el organismo y el incremento del metabolismo para su eliminación, que provoca el aumento de temperatura (Báez et al., 2007). Entonces podemos afirmar que los fármacos no forzaron el metabolismo buscando su eliminación ya que fueron administrados en dosis probadas como seguras. Hay reportes que demuestran que la temperatura suele descender en circunstancias de neuroleptoanalgesia a niveles similares a los encontrados en nuestro estudio (Bolaji-alabi et al., 2018) y 37.0 ± 0.8 a 37.3 ± 0.6 encontrados por (Kalchofner Guerrero et al., 2015) en intraoperatorio de duración de 1.2 horas de perras en OVH. Asimismo, (Bolaji-alabi et al., 2018) indica que la temperatura del individuo tiene una relación directa con la temperatura del ambiente: en este estudio no utilizamos mantillas térmicas para control de temperatura.

Podemos observar que la máxima temperatura registrada 39 °C correspondiente a los tratamientos FM y FMM (Figuras 11 y 12), y posteriormente 38 °C en la mayor parte del proceso. La temperatura más baja se registró en el tratamiento FM correspondiente al minuto 10 donde se encontró 35 °C (Tabla 10), éste promedio atípico probablemente se deba al uso de infusión intravenosa de lactato de Ringer y propofol durante la cirugía (Ichinose et al., 2006b) como también la preparación del área quirúrgico con antiséptico, ya que se ha visto que el uso de alcohol en perros de tamaño pequeño y gatos (Kreisler et al., 2021) pueden disminuir la temperatura independientemente de los analgésicos utilizados. En todos los tratamientos se ha trabajado en normotermia y se llegó a límites de hipotermia muy leve en pocos casos.

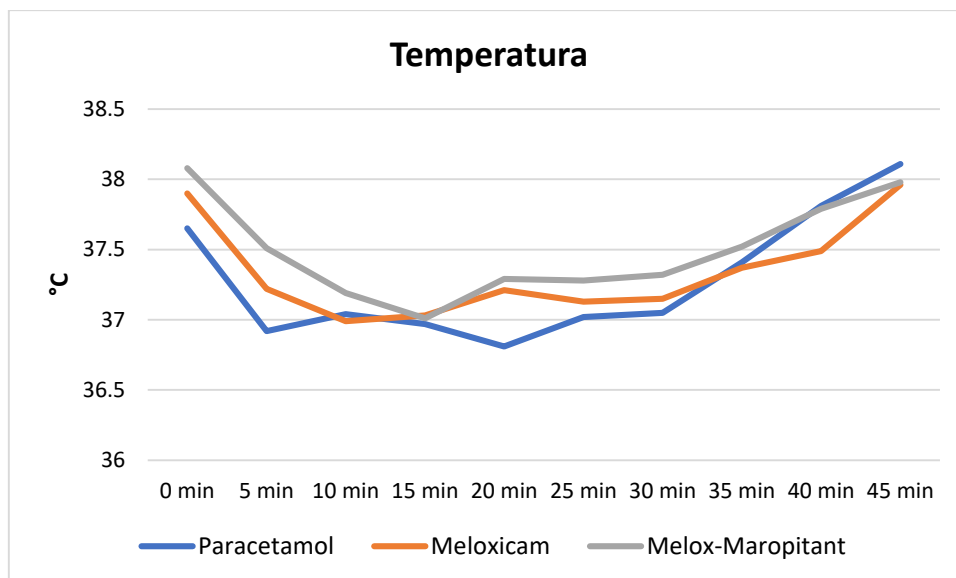


Figura 11. Tendencia de temperatura (°C) dentro del tiempo quirúrgico.

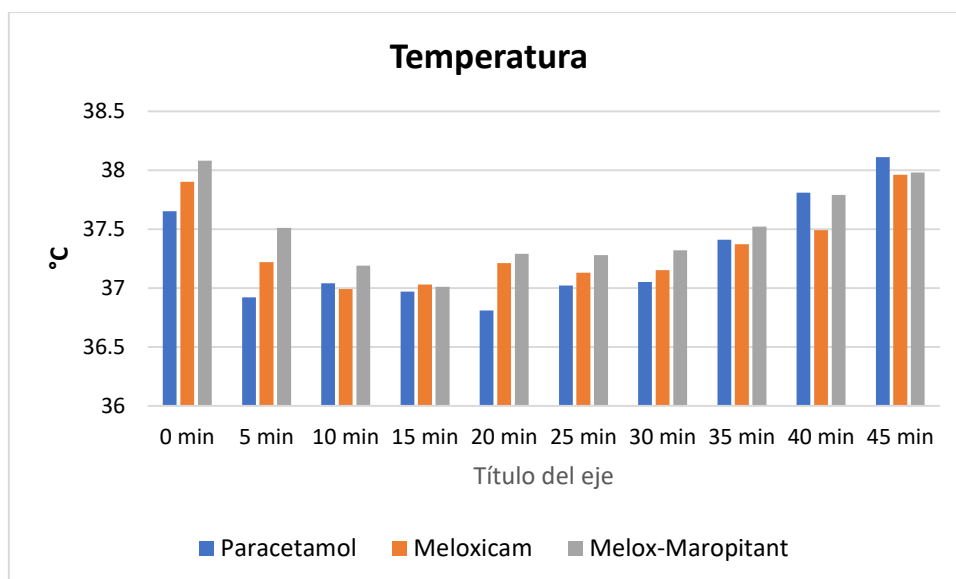


Figura 12. Temperatura (°C) dentro del tiempo quirúrgico.

3.2.Evaluación del dolor pos operatorio (después de la cirugía)

El análisis considera los puntajes totales obtenidos, como recomienda la interpretación de la Escala Modificada de Glasgow de Forma Corta, posteriormente se realizó se llevó a escala de rangos para una mejor comprensión del nivel del dolor. Los resultados que fueron recogidos por un observador que desconoce el tratamiento al que fue sometido el individuo son presentados en la Tabla 12.

Tabla 12. *Dolor medido por Escala de Glasgow Modificada según tratamiento y tiempos.*

Tratamiento	Hora					
	1	2	3	4	5	6
Fentanilo- Paracetamol	5,9±2,1	6,1±0,9	4,4±0,8	2,9±1,2	2±0,8	1,8±1,2
Máx.	10	8	6	5	4	5
Mín.	3	5	3	1	1	1
Fentanilo- Meloxicam	7,3±1,1	5,1±0,6	3,8±1,3	1,7±0,9	1,1±0,6	0,9±0,6
Máx.	9	6	5	4	2	2
Mín.	6	4	1	1	0	0
Fentanilo- Meloxicam- Maropitan	5,1±1,11	3,6±1,3	2,3±1,2	1,3±0,8	1,3±0,9	1,1±0,9
Máx.	7	5	4	3	3	2
Mín.	3	1	1	0	0	0

Nota. Figura superíndice con letras diferentes al encontrar diferencias estadísticas

Los resultados para puntajes de la escala de dolor tuvieron una tendencia decreciente sostenida para los tres tratamientos de forma similar desde 5,9±2,1; 7,3±1,1 y 5,1±1,11 para FP, FM y FMM, respectivamente, hasta 1,8±1,2; 0,9±0,6 y 1,1±0,9 para FP, FM y FMM, respectivamente. Estas observaciones no resultaron estadísticamente diferentes entre tratamientos ni entre tiempos de observación.

En las Figuras 13 y 14 se pueden observar las líneas de tendencia del dolor y la línea de transición entre el nivel “Sin dolor” al nivel “Dolor leve”, donde se muestra que desde la hora 2 todos los pacientes ya no muestran dolor.

La Figura 12 muestra la comparación de los puntajes del dolor entre los tratamientos encontrándose el promedio más alto en el tratamiento FM con 7,3 y 5,1 en FMM, estas diferencias son solamente numéricas resultando mejor para FMM. En general se encontraron los menores puntajes para el tratamiento FMM, aunque los tres tratamientos resultan adecuados para el control del dolor pos operatorio ya que se encuentran dentro del nivel “Sin dolor”

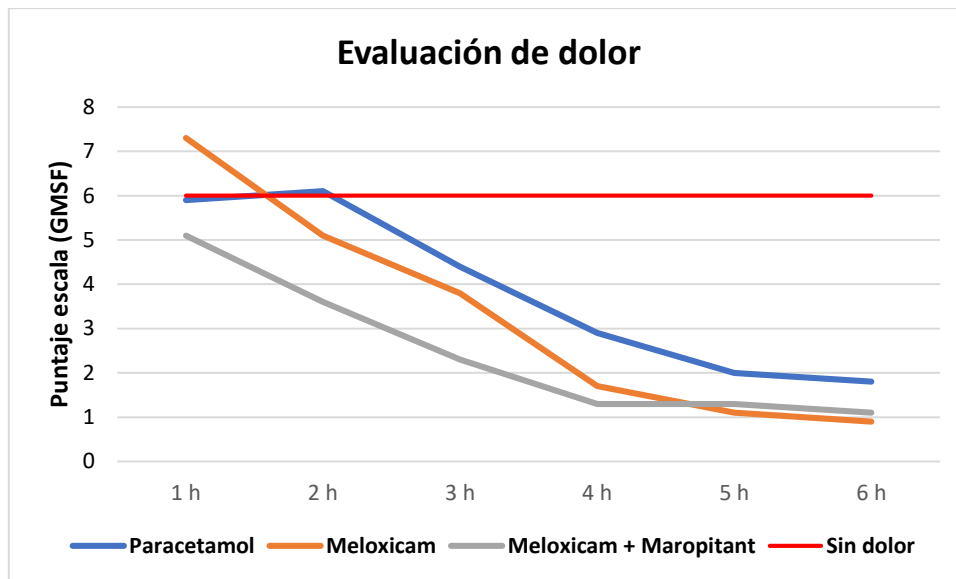


Figura 13. Tendencia del dolor en el pos operatorio.

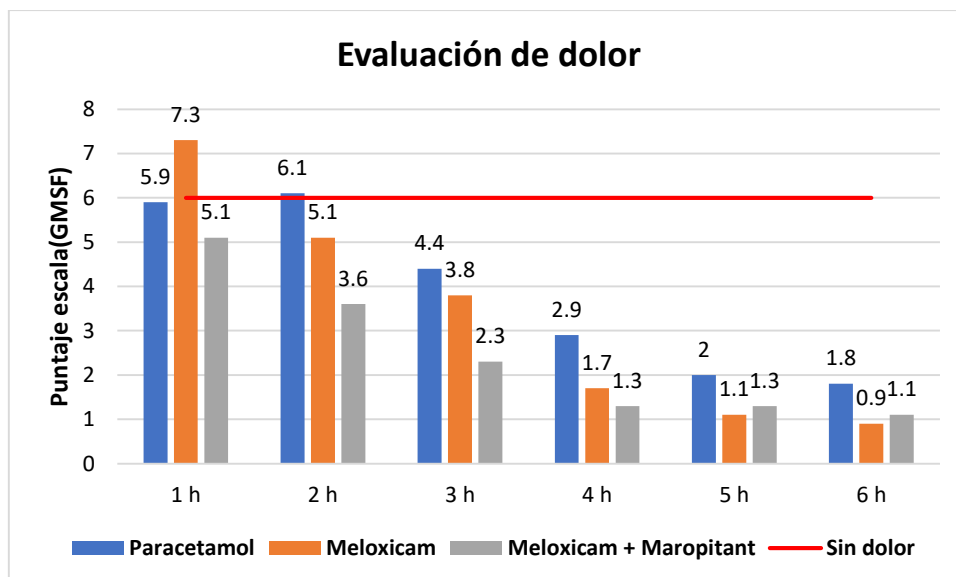


Figura 14. Puntajes del dolor por Escala de Glasgow Modificada y límite sin dolor.

Al comparar podemos encontrar nuestras observaciones tienen un comportamiento similar a los reportados por (Hernández-Avalos et al., 2020b), quienes mencionan que en un grupo de AINES para control del dolor posoperatorio se ha visto la disminución del dolor de forma sostenida y sin diferencias en los grupos comparados. Aunque también hay resultados que afirman lo contrario, indicando incluso dosis de 20 mg/kg de paracetamol no tienen efectos analgésicos en el tratamiento posoperatorio del dolor (Leung et al., 2021). En este particular se tiene que seguir investigando.

La Escala de Dolor de Glasgow Modificada se puede utilizar como una herramienta confiable para estimar el grado de dolor en hembras caninas sometidas a OVH (Kalchofner Guerrero et al., 2015).

IV. CONCLUSIONES.

El AINE sumado a un analgésico opiáceo (fentanilo) durante el intra y pos operatorio de cirugías de ovariectomía en perras púberes nos permitió concluir:

-Que la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la presión arterial media son los parámetros más útiles para la determinación de presencia del dolor en el intraoperatorio.

La frecuencia cardíaca (FC) es principal indicadora de presencia de dolor mediante el incremento de latidos por minuto (LPM). Se encontró dolor en el momento de manipulación de ovarios para ligadura, registrando $143,7 \pm 14,5$; $129,3 \pm 15,4$ y $121,2 \pm 10,8$ LPM para FP (Fentanilo-Paracetamol), FM (Fentanilo-Meloxicam) y FMM (Fentanilo-Meloxicam-Maropitant), respectivamente a los 10 min y $131 \pm 20,4$; $119,3 \pm 12,0$ y $104 \pm 12,1$ LPM para para FP, FM y FMM, respectivamente a los 15 min, sin embargo, los tres tratamientos analgésicos resultan eficaces de igual manera para el manejo del dolor, aunque numéricamente FMM resultó mejor. La frecuencia respiratoria disminuyó sostenidamente pero dentro de los parámetros normales, sin presentar esfuerzos respiratorios indicando adecuada analgesia por los tratamientos. La presión arterial media llegó a picos a los 15 a 20 minutos, por debajo de límites hipertensivos, la PAM tiene relación con FC, no indicó niveles altos de dolor. La saturación de oxígeno (SpO₂) se mantuvo en niveles óptimos y la temperatura se mantuvo en los niveles bajos de lo normal probablemente por efectos ambientales y de anestesia.

-Puntajes de $5,9 \pm 2,1$; $7,3 \pm 1,1$ y $5,1 \pm 1,1$ a la primera hora pos cirugía de OVH en la escala de Glasgow modificada para FP, FM y FMM, respectivamente y $1,8 \pm 1,2$; $0,9 \pm 0,6$ y $1,1 \pm 0,9$, para FP, FM y FMM respectivamente a las 6 horas, demuestran que los 3 protocolos analgésicos resultan eficaces indistintamente para el control del dolor pos operatorio, manteniendo al paciente sin dolor (puntaje < 6) o con dolor leve (puntaje entre 7 a 11) durante 6 horas. Numéricamente FMM arrojó los menores puntajes. Además, la escala de Glasgow modificada resulta adecuada para la evaluación de dolor pos operatorio en perros.

V. RECOMENDACIONES.

Realizar estudios similares sobre manejo de dolor considerando factores como es la edad y raza en cirugías de ovariectomía, por ser la más demandada pero muchas veces realizada sin tener en cuenta parámetros técnicos mínimos y de bienestar animal, que pueden acarrear problemas de salud posteriores relacionados al mal manejo del dolor.

Plantear estudios para evaluar la efectividad analgésica en los momentos más dolorosos del procedimiento, a fin de evitar minimizar los tiempos distractores y entender cabalmente cómo pueden ayudar a minimizar el dolor intraoperatorio en OVH.

Hacer uso de analgesia multimodal en la clínica diaria, utilizando los fármacos más seguros en dosis adecuadas y solamente necesarias, ya que sin importar la naturaleza del fármaco tiene muchas implicancias fisiológicas en el paciente, que incluso pueden ser nocivos al hacer un uso inadecuado.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

- Argueta, R. (2015). *Tramadol/Metamizol en analgesia preventiva (principios básicos fisiológicos farmacológicos) en los protocolos anestésicos en veterinarios y su comparación con los pacientes humanos.*
- Aveiga, D., & Intriago, E. (2021). *Parámetros fisiológicos de Hembras caninas Sometidas a dos protocolos anestésicos en oforosalingohisterectomia durante la etapa posoperatoria.* Escuela Superior Politécnica Agropecuario de Manabi Manuel Félix López.
- Báez, P. C., Clin, E., Ruíz, I. C., Luis, M. ;, Restrepo, F., & Ruíz, J. D. (2007). Comparación de dos protocolos anestésicos para ovariohisterectomía en perras sanas. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 20, 425–430.
- Bautista, J. (2021). *Evaluación de tres protocolos de anestesia en hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía en el Hospital Docente Veterinario Cesar Augusto Guerrero de la Universidad Nacional de Loja.* Universidad Nacional de Loja.
- Bolaji-alabi, F. B., Solanke, O. I., & Adetunji, A. (2018). International Journal of Veterinary Science and Medicine Effect of oxygen supplementation on propofol anesthesia in acepromazine / tramadol premedicated dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(2), 239–242. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.08.005>
- Boscan, P., Monnet, e., Mama, K., Twendt, D., Congdon, J., & Steffey, E. (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, 1–4. <https://doi.org/DOI: 10.2460/ajvr.72.12.1576>
- Cabrejo, A. (2011). Dexmedetomidina-Dexmedetomidine. *REDVET Rev. Electrón. Vet*, 1–12.

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060611/061107.pdf>
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvetVol.12,Nº6Junio/2011->
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060611.html>

- Canfrán s. (2021). *Actualización práctica en la evaluación y el tratamiento del dolor en perros y gatos* (Servet editorial- Grupo Asís Biomedica SL, Ed.; Primera IMPRESION).
- Gomes, V. H., Peixoto, A. JR., EdosSL Fernandes, M., de Souza Campos, A. C., Coelho, C. MM., & da Silva, M. FA. (2024). Evaluation of lidocaine administration into the ovarian pedicle for the control of intraoperative and early postoperative pain during ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 51(1), 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2023.07.002>
- González De Mejía, N. (2005). Analgesia multimodal postoperatoria. In *Rev. Soc. Esp. Dolor* (Vol. 12).
- Govea, N. (2013). *Evaluación analgésica de la combinación con dexmedetomidina y gabapentina con fentanilo en perras sometidas a ovariohisterectomía bajo anestesia general con isoflurano*. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Gutiérrez, A. (2017). *Evaluación de la eficacia del dexketoprofeno en el control del dolor intra y postoperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica*. Universidad de Córdoba .
- Gutiérrez, E. (2013). *Evaluación de la analgesia perioperatoria del fentanilo, lidocaína, ketamina, dexmedetomidina o la combinación de Lidocaína-ketamina-dexmedetomidina en perras sometidas a ovariohisterectomía*.
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sauri-Arceo, C. H., Bolio-González, M. E., Acevedo-Arcique, C. M., Marin-Cano, G., & Steagall, P.

- V. M. (2013). Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(6), 599–609. <https://doi.org/10.1111/vaa.12079>
- Halo, J. V., & Kidd, J. M. (2022). Canis familiaris (Great Dane domestic dog). In *Trends in Genetics* (Vol. 38, Issue 5, pp. 514–515). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.01.009>
- Hernández, I. (2021). *Evaluación analgésica perioperatoria del acetaminofén en perras sometidas a ovariohisterectomía electiva*. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D., & Miranda-Cortés, A. E. (2020a). 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(2), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223697>
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D., & Miranda-Cortés, A. E. (2020b). 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(2), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223697>

- Huanca, J. D. H. (2016). Evaluation of four protocols of anesthesia on changes in vital functions in the canine ovariohysterectomy. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 27(3), 458–466. <https://doi.org/10.15381/rivep.v27i3.11427>
- Huanca, J. D. H., & Escobedo, A. U. (2016). Combination of tramadol, diazepam, xylazine and ketamine as anesthetic protocol for canine ovariohysterectomy in sterilization campaigns and its effects on vital signs. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 27(4), 680–686. <https://doi.org/10.15381/rivep.v27i4.12575>
- Ichinose, K., Okamoto, T., Tanimoto, H., Taguchi, H., Tashiro, M., Sugita, M., Takeya, M., & Terasaki, H. (2006a). A moderate dose of propofol and rapidly induced mild hypothermia with extracorporeal lung and heart assist (ECLHA) improve the neurological outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*, 70(2), 275–284. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.12.011>
- Ichinose, K., Okamoto, T., Tanimoto, H., Taguchi, H., Tashiro, M., Sugita, M., Takeya, M., & Terasaki, H. (2006b). A moderate dose of propofol and rapidly induced mild hypothermia with extracorporeal lung and heart assist (ECLHA) improve the neurological outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*, 70(2), 275–284. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.12.011>
- Jiménez Rau, F. (2013). *Comparación del efecto analgésico preventivo de ketoprofeno y ketoprofeno asociado a tramadol en hembras caninas (Canis lupus familiaris) sometidas a ovariohisterectomía*. Universidad Austral de Chile.
- Joel-Galvez, L., Yóng-Ángel, G., Arriaga-Jordan, C., & López-González, F. (2020). Revista Electrónica Nueva Época Veterinaria. In *Electr, Revista Issn, Veterinaria Veterinaria, Medicina* (Vol. 11, Issue 1).

- Joyce, I. (2013, February). Evaluación del dolor en perros y gatos, escala de medición. *Asociacion Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas En Pequeñas Especies.*, 1–6.
- Kalchofner Guerrero, K. S., Schwarz, A., Wuhrmann, R., Feldmann, S., Hartnack, S., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2015). Comparison of a new metamizole formulation and carprofen for extended post-operative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Journal*, 204(1), 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.028>
- Kreisler, R. E., Douglas, M. L., & Harder, K. N. (2021). Comparison of the effect of isopropyl alcohol and chlorhexidine solution rinses on body temperature of female cats undergoing sterilization surgery. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(10), 875–882. <https://doi.org/10.1177/1098612X20979565>
- Le, K. (2017). Maropitant. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 26(4), 305–309. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2017.08.007>
- Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., Munn, R., Whittem, T., & Bauquier, S. H. (2021). Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. *Animals*, 11(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/ani11123609>
- Lindblad-Toh, K., Wade, C. M., Mikkelsen, T. S., Karlsson, E. K., Jaffe, D. B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J. L., Kulbokas, E. J., Zody, M. C., Mauceli, E., Xie, X., Breen, M., Wayne, R. K., Ostrander, E. A., Ponting, C. P., Galibert, F., Smith, D. R., DeJong, P. J., ... Kumar, M. (2005). Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*, 438(7069), 803–819. <https://doi.org/10.1038/nature04338>

- Mansour, C., Najjar, R., & Chaaya, R. (2024). Evaluation of the analgesic effects of diclofenac as a premedication drug in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 100861. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2024.100861>
- Marques, É. J., Monteiro, E. R., Herrera-Becerra, J. R., Tomazeli, D., Rovaris, I. B., de Oliveira, T. F., Valle, S. de F., & Alievi, M. M. (2023). Influence of Constant Rate Infusions of Fentanyl Alone or in Combination With Lidocaine and Ketamine on the Response to Surgery and Postoperative Pain in Isoflurane Anesthetized Dogs Undergoing Unilateral Mastectomy: A Randomized Clinical Trial. *Topics in Companion Animal Medicine*, 52, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100759>
- Marsico, F., Tendillo, F. J., Gómez De Segura, L. A., Criado, A. B., & Cediel, R. (1991). Un nuevo anestésico intravenoso: propofol. Evaluación clínica y experimental en el perro. In *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales* (Vol. 11, pp. 231–239).
- Mendoza, P. (2013). *Tratamiento analgésico multimodal mediante la aplicación de tramadol, por goteo continuo vía intravenosa, utilizando equipos de microgoteo con cámara de 100 mililitros, Arequipa 2013* [Tesis]. Universidad Católica de Santa María.
- Mendoza, P. (2014). *Tratamiento analgésico multimodal mediante la aplicación de tramadol, por goteo continuo vía intravenosa, utilizando equipo de microgoteo con cámara de 100 mililitros, Arequipa 2013*. Universidad Católica de Santa María.
- Montalvo, Linden. (2020). *Anestesia intravenosa total (TIVA) mediante uso de midazolam-ketamina a dosis mínima, premedicado con xilacina, fentanilo y lidocaína en caninos*. [2020]. Universidad Nacional Hermilio Valdizán.
- Monteiro, B. P. (2022). Evaluación y tratamiento del dolor. In *WSAVA Global Veterinary Community* (pp. 236–251). <https://doi.org/10.1016/b978-84-8174-942-7.50014-3>

- Morales C. (2016). *Bases para el manejo del dolor en perros y gatos* (Universidad de Antioquia, Ed.).
- Moreno, C., & Prada, D. M. (2004). Fisiopatología del dolor clínico 2. In *Fisiología del dolor* (pp. 11–21).
- Neirinckx, E., Vervae, C., De Boever, S., Remon, J. P., Gommeren, K., Daminet, S., De Backer, P., & Croubels, S. (2010a). Species comparison of oral bioavailability, first-pass metabolism and pharmacokinetics of acetaminophen. *Research in Veterinary Science*, 89(1), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.002>
- Neirinckx, E., Vervae, C., De Boever, S., Remon, J. P., Gommeren, K., Daminet, S., De Backer, P., & Croubels, S. (2010b). Species comparison of oral bioavailability, first-pass metabolism and pharmacokinetics of acetaminophen. *Research in Veterinary Science*, 89(1), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.002>
- Noreña, A. (2018). *Analgesia multimodal en paciente sometidos a intervención quirúrgica ortopédica* [2018]. Corporación Universitaria Lasallista.
- Olivares, M., Canales, M., & Bravo, J. (2007a). Paracetamol contra el dolor en animales domésticos. *Bioagrociencias*, 1–6.
- Olivares, M., Canales, M., & Bravo, J. (2007b). Paracetamol contra el dolor en animales domésticos. *Bioagrociencias*, 1–6.
- Otero P. (2022). *Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales* (Intermedica Ed., Ed.; 3ra. Ed.).
- Pabón, T., Pineda, L., & Cañas, Ó. (2015). Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. *Salutem Scientia Spiritus*, 1(2), 25–37.

- Pauta, M. (2015). *Accidentes hipóxicos en pacientes del curso de cirugía de animales menores de la Universidad Ricardo Palma*. Universidad Ricardo Palma.
- Pendleton, A. L., Shen, F., Taravella, A. M., Emery, S., Veeramah, K. R., Boyko, A. R., & Kidd, J. M. (2018). Comparison of village dog and wolf genomes highlights the role of the neural crest in dog domestication. *BMC Biology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12915-018-0535-2>
- Piedra T. (2013). *Evaluación de tres protocolos de anestesia en caninos a ser intervenidos en el hospital docente veterinario de la UNL*. Universidad Nacional de Loja.
- Protti K. (2013a). *Comparación entre cuatro protocolos analgésicos en ovariectomías en caninos anestesiados con ketamina-midazolam*. Universidad Nacional.
- Protti K. (2013b). *Comparación entre cuatro protocolos analgésicos en ovariectomías en caninos anestesiados con ketamina-midazolam*. Universidad Nacional.
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., Lascelles, D., Pawson, P., & Scott, E. M. (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare*, 16(SUPPL.), 97–104. <https://doi.org/10.1017/s096272860003178x>
- Senteno, S., & Villamarín, D. (2018). *Efecto analgésico de citrato de maropitant por goteo continuo en cirugías de Ooforo salpingo histerectomía (osh) en caninos*. Universidad Técnica de Ambato.

Vanderah, T. W. (2007). Fisiopatología del dolor. *SAUNDERS Med Clin N Am*, 91, 1–12.

<http://zl.elsevier.es/15/12/2014>. Copiá para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Vela, J. (2017). *Comparative evaluation of the saturation of oxygen in dogs (Canis familiaris) through the use of multi-parameter monitor, pulse oximeter and oximetry for smartphones, Terán Pets Hospital, arequipa 2017*. Universidad Católica de Santa María.

Welch Fossum, T. (2009). *Cirugía en pequeños animales: Vol. I* (Elsevier Mosby, Ed.; Tercera edición). Elsevier España, S.L.

ANEXOS

Anexo 1. Panel fotográfico Equipos e insumos farmacológicos.



Foto 1. Concentrador de oxígeno



Foto 2. Bomba de infusión



Foto 3. Tubo esofágico



Foto 4. Monitor multiparamétrico



Foto 5. Insumos para cateterización intravenosa



Foto 6. Laringoscopio

Analgésicos y anestésicos comerciales utilizados.

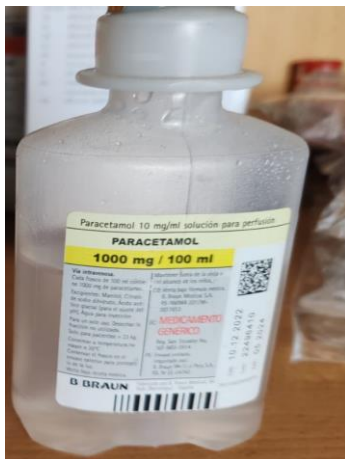


Foto 7. Paracetamol



Foto 8. Meloxicam



Foto 9. Maropitant



Foto 10. Propofol-
dexmedetomidina-fentanilo

Etapas del procedimiento.



Foto 11. Canalización de vena cefálica para



Foto 12. Entubación del paciente premedicado



Foto 13. Colocación de campo quirúrgico en animal



Foto 14. Monitorización de constantes fisiológicas

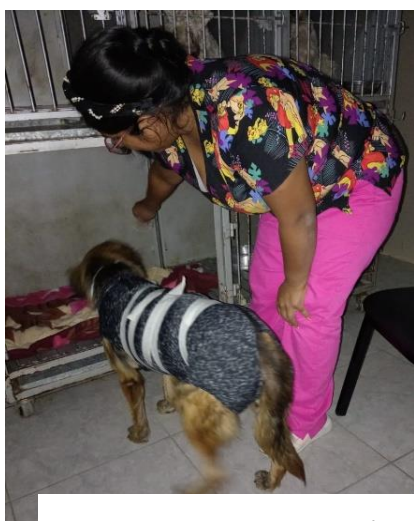


Foto 13. Animal pos cirugía.



Foto 14. Evaluación de comportamiento.

Anexo 2. Resultados estadísticos.

Prueba de normalidad Tratamiento con Frecuencia cardiaca.

	Tratamiento	Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
FC	Paracetamol	,204	100	,062
	Meloxicam	,133	100	,009
	Meloxicam+Maropitant	,155	100	,091

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANVA factorial tratamiento x tiempo x frecuencia cardiaca.

Fuente de variación	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.	
Tratamiento	940,607	2	470,303	2,550	,080	
Tiempo	50957,520	9	5661,947	30,694	,000	**
Tratamiento * Tiempo	6833,060	18	379,614	2,058	,008	*
Error	49805,600	270	184,465			
Total	3382940,000	300				

a. R cuadrado = ,541 (R cuadrado corregida = ,492)

Prueba de normalidad Tratamiento con Frecuencia respiratoria.

	Tratamiento	Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
FR	Paracetamol	,202	100	,082
	Meloxicam	,192	100	,000
	Meloxicam-Maropitant	,133	100	,051

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANVA factorial tratamiento x tiempo x frecuencia respiratoria.

Fuente de variación	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamiento	389,247	2	194,623	10,101	,000
Tiempo	4783,803	9	531,534	27,587	,000
Tratamiento * Tiempo	199,087	18	11,060	,574	,917
Error	5202,300	270	19,268		
Total	149809,000	300			

a. R cuadrado = ,508 (R cuadrado corregida = ,455)

Prueba de normalidad Tratamiento con presión arterial media (PAM).

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
PAM	Paracetamol	,329	100	,055
	Meloxicam	,309	100	,091
	Meloxicam-			
	Maropitant	,126	100	,049

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANVA factorial tratamiento x tiempo x presión arterial media (PAM).

Fuente de variación	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamiento	97370,587	2	48685,293	683,171	,000
Tiempo	2057,347	9	228,594	3,208	,001
Tratamiento * Tiempo	2525,613	18	140,312	1,969	,012
Error	19241,200	270	71,264		
Total	1842462,000	300			

a. R cuadrado = ,841 (R cuadrado corregida = ,824)

Prueba de normalidad Tratamiento con saturación de oxígeno (SO2).

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
SO2	Paracetamol	,297	100	,001
	Meloxicam	,220	100	,000
	Meloxicam-			
	Maropitant	,198	100	,013

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANVA factorial tratamiento x tiempo x saturación de oxígeno (SO2)

Fuente de variación	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamiento	101,540	2	50,770	5,916	,003
Tiempo	263,030	9	29,226	3,406	,001
Tratamiento * Tiempo	421,060	18	23,392	2,726	,000
Error	2317,100	270	8,582		
Total	2798515,000	300			

a. R cuadrado = ,253 (R cuadrado corregida = ,173)

Prueba de normalidad Tratamiento con temperatura.

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
T°	Paracetamol	,107	100	,006
	Meloxicam	,147	100	,000
	Meloxicam-			
	Maropitant	,122	100	,001

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANVA factorial tratamiento x tiempo x temperatura

Fuente de variación	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamiento	2,499	2	1,250	4,958	,078
Tiempo	35,778	9	3,975	15,770	,000
Tratamiento * Tiempo	3,341	18	,186	,736	,772
Error	68,063	270	,252		

a. R cuadrado = ,379 (R cuadrado corregida = ,313)

Prueba de normalidad para niveles de dolor pos operatorio tratamiento x dolor

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
Dolor	Paracetamol	,530	60	,00
	Meloxicam	,518	60	,00
	Meloxica-			
	Maropitant	,535	60	,00

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis

Estadísticos de contraste ^{a,b}		
Sig. asintót.	Tratamiento	Hora
	,100	,000

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Dolor

Anexo 3. Registro de observaciones de parámetros fisiológicos (intra operatoria)
Frecuencia cardiaca (LPM, latidos por minuto)

Tratamiento	n	Paciente	Minuto									
			0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Paracetamol	1	Neski	89	80	156	136	88	79	80	88	99	89
	2	Lulú	89	80	146	115	78	80	90	89	90	90
	3	Fresita	102	90	137	147	78	75	85	88	90	100
	4	Luna	99	99	129	127	88	79	80	88	99	89
	5	Killa	120	108	154	128	98	100	102	108	118	120
	6	Dulcinea	140	122	153	142	98	98	99	110	110	110
	7	Puqui	115	100	148	139	90	90	90	90	90	100
	8	Negra	145	115	151	117	143	90	90	90	90	110
	9	Pinky	118	118	153	92	92	90	80	89	88	89
	10	Rosita	160	149	110	167	98	98	98	98	99	100
Meloxicam	1	Chocolate	135	118	143	128	126	120	80	85	100	100
	2	Negra BB	132	120	110	136	100	100	99	99	98	110
	3	Mimi	120	73	128	115	88	89	73	78	90	92
	4	Bely	110	81	131	107	75	83	82	100	102	110
	5	Chata	75	90	139	117	81	84	83	86	88	90
	6	Ambar	126	118	104	133	100	100	101	100	102	112
	7	Carlita	147	98	137	97	86	86	89	88	89	112
	8	Molleja	134	104	153	113	109	95	95	96	95	99
	9	Paceñita	141	120	133	126	106	108	100	99	99	100
	10	Negrita	112	107	115	121	113	105	100	100	100	100
Meloxicam Maropitant	1	Mía	100	98	100	126	110	110	108	112	110	113
	2	Blanca	108	92	127	95	95	93	93	100	101	122
	3	Perla	110	102	125	111	95	94	92	92	93	109
	4	Tami	160	100	131	105	100	94	96	109	110	110
	5	Tigresa	110	82	117	84	78	80	80	99	99	100
	6	Cosita	100	90	114	97	90	92	92	99	110	112
	7	Charmi	95	75	109	119	90	79	78	79	90	95
	8	Princesa	115	103	133	101	94	94	94	98	97	100
	9	Pecanita	125	120	129	103	91	89	89	89	91	100
	10	Negrita Bella	145	117	127	99	94	94	95	96	96	100

Frecuencia respiratoria (RPM, respiraciones por minuto)

Tratamiento	n	Paciente	Minuto									
			0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Paracetamol	1	Neski	27	24	20	18	18	17	16	18	20	27
	2	Lulú	20	16	16	16	15	16	15	16	18	20
	3	Fresita	20	20	18	18	18	16	16	28	20	22
	4	Luna	27	24	20	18	18	17	16	18	20	27
	5	Killa	33	30	30	26	22	20	20	21	26	26
	6	Dulcinea	30	18	15	15	15	15	15	15	18	20
	7	Puqui	30	18	15	15	15	15	15	15	18	20
	8	Negra	40	24	22	20	18	18	18	19	20	23
	9	Pinky	41	30	31	26	25	22	22	22	27	28
	10	Rosita	36	27	22	23	23	20	20	20	20	29
Meloxicam	1	Chocolate	32	30	25	25	24	25	25	27	28	28
	2	Negra BB	29	24	24	20	22	20	20	22	23	30
	3	Mimi	41	29	28	28	22	21	21	22	22	28
	4	Bely	27	25	23	20	20	20	20	21	22	22
	5	Chata	38	25	22	20	20	20	20	20	22	22
	6	Ambar	40	28	20	20	22	20	24	20	20	30
	7	Carlita	40	20	18	18	18	20	20	18	20	24
	8	Molleja	35	25	25	20	20	20	21	21	22	27
	9	Paceñita	28	20	20	20	18	18	17	17	17	20
	10	Negrita	31	27	25	22	15	15	15	17	17	20
Meloxicam Maropitant	1	Mía	36	25	23	20	17	15	17	17	20	28
	2	Blanca	28	22	15	12	12	15	12	12	12	20
	3	Perla	30	24	24	14	14	15	15	15	15	30
	4	Tami	30	28	26	20	18	18	18	20	20	21
	5	Tigresa	40	30	21	21	20	18	18	19	20	26
	6	Cosita	30	22	19	20	19	28	30	30	32	32
	7	Charmi	22	17	16	16	20	22	30	30	32	32
	8	Princesa	28	15	15	13	13	12	12	12	18	22
	9	Pecanita	31	27	12	12	12	13	13	13	18	27
	10	Negrita Bella	25	16	16	15	15	15	15	16	19	23

Presión arterial media (PAM, mmHg)

Tratamiento	n	Paciente	Minuto									
			0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Paracetamol	1	Neski	60	60	58	58	58	60	60	62	60	60
	2	Lulú	60	58	66	60	58	60	60	60	58	60
	3	Fresita	66	66	60	66	65	60	60	66	60	60
	4	Luna	88	78	77	90	93	82	88	86	92	92
	5	Killa	60	60	62	62	62	61	60	60	60	61
	6	Dulcinea	66	66	65	61	61	61	62	61	61	60
	7	Puqui	63	63	61	60	60	61	61	61	61	61
	8	Negra	60	60	60	60	61	60	60	60	60	63
	9	Pinky	60	62	61	61	61	60	60	60	58	60
	10	Rosita	60	56	58	56	60	60	60	60	66	66
Meloxicam	1	Chocolate	70	67	66	66	66	66	67	66	66	67
	2	Negra BB	77	70	70	68	68	65	65	66	68	102
	3	Mimi	60	61	60	61	62	62	62	60	60	60
	4	Bely	65	60	60	61	61	60	62	60	62	72
	5	Chata	60	60	65	63	60	61	61	60	60	60
	6	Ambar	60	60	66	60	61	60	61	61	60	60
	7	Carlita	60	61	61	60	60	61	61	61	60	60
	8	Molleja	60	60	60	65	60	63	61	60	60	60
	9	Paceñita	60	60	60	61	60	61	60	61	60	61
	10	Negrita	60	60	60	61	60	61	60	61	60	61
Meloxicam Maropitant	1	Mía	76	70	70	71	72	70	70	71	69	70
	2	Blanca	60	56	58	56	60	60	60	60	66	66
	3	Perla	60	60	61	60	60	68	60	71	70	70
	4	Tami	60	58	60	59	60	60	60	61	61	61
	5	Tigresa	59	58	60	59	60	70	71	70	71	70
	6	Cosita	60	60	66	64	60	60	60	60	61	60
	7	Charmi	63	60	66	64	60	60	60	60	60	60
	8	Princesa	60	60	61	60	60	61	61	61	60	60
	9	Pecanita	60	60	60	60	60	60	60	61	60	60
	10	Negrita Bella	63	63	61	60	60	61	61	61	61	61

Saturación de oxígeno (SpO2, % de oxígeno)

Tratamiento	n	Paciente	Minuto									
			0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Paracetamol	1	Neski	98	98	94	78	90	96	96	98	98	99
	2	Lulú	97	98	96	97	98	98	97	96	99	98
	3	Fresita	99	99	97	99	98	94	98	99	96	99
	4	Luna	98	98	94	78	90	96	96	98	98	93
	5	Killa	99	99	98	99	98	99	98	98	98	98
	6	Dulcinea	96	96	96	96	95	95	95	96	96	95
	7	Puqui	98	98	94	78	90	96	96	98	98	99
	8	Negra	97	99	97	98	99	98	97	98	99	96
	9	Pinky	99	99	98	98	99	97	98	98	99	97
	10	Rosita	98	98	94	78	90	96	96	98	98	98
Meloxicam	1	Chocolate	96	96	98	98	96	98	98	94	78	98
	2	Negra BB	96	91	93	94	93	94	96	95	96	96
	3	Mimi	98	98	94	98	97	97	94	97	97	98
	4	Bely	96	97	93	94	94	94	93	94	95	96
	5	Chata	99	98	98	98	98	90	96	96	96	96
	6	Ambar	100	99	99	100	100	98	99	99	98	99
	7	Carlita	96	96	95	95	95	90	96	96	96	96
	8	Molleja	99	98	98	99	98	96	96	96	98	99
	9	Paceñita	96	96	94	96	94	96	94	96	96	96
	10	Negrita	96	96	94	96	94	96	94	96	96	96
Meloxicam Maropitant	1	Mía	96	96	94	96	96	92	96	96	96	96
	2	Blanca	100	92	94	94	98	98	100	100	100	100
	3	Perla	99	99	96	96	99	100	100	98	98	98
	4	Tami	96	98	99	100	100	100	99	99	99	99
	5	Tigresa	94	98	99	100	100	100	99	99	99	99
	6	Cosita	99	99	99	99	99	100	99	99	99	99
	7	Charmi	92	100	95	95	95	97	97	98	99	98
	8	Princesa	97	98	95	95	95	97	97	98	99	99
	9	Pecanita	98	98	95	95	93	93	96	96	98	95
	10	Negrita Bella	98	95	94	94	94	95	95	99	98	99

Temperatura (°C)

Tratamiento	n	Paciente	Minuto									
			0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Paracetamol	1	Neski	37	36	36,5	36,5	36,7	37	37	37,5	38	38,4
	2	Lulú	37,7	37,3	37,2	37,1	36,7	36,8	36,9	37,1	37,2	37,5
	3	Fresita	38,1	37,5	37,7	37,5	36	36,7	36,8	36,8	37,7	37,9
	4	Luna	37	36	36,5	36,5	36,7	37	37	37,5	38	38,4
	5	Killa	38	37,5	37,5	37	37	37	37,1	37,2	37,7	37,8
	6	Dulcinea	38,4	37,6	37,1	37,1	37,1	37	37	37,5	37,5	38
	7	Puqui	37	36	36,5	36,5	36,7	37	37	37,5	38	38,4
	8	Negra	38,4	38	37,5	37,5	36,7	36,9	36,9	37,6	38	38
	9	Pinky	37,9	37,3	37,4	37,5	37,8	37,8	37,8	37,9	38	38,3
	10	Rosita	37	36	36,5	36,5	36,7	37	37	37,5	38	38,4
Meloxicam	1	Chocolate	37	37	37,5	38	38,4	37	36	36,5	36,5	36,7
	2	Negra BB	37	35	35,8	35,9	36,9	37	37,3	37,8	37,9	38,4
	3	Mimi	38,4	36	36,5	36,5	36,7	37	37	37,5	37,5	38
	4	Bely	37,5	37,2	36	36,1	36,7	37,1	37,4	37,5	38	38,1
	5	Chata	38	37,8	37	37,2	37,5	37,1	38	38,1	38	38
	6	Ambar	38,3	37,8	37	37	37	37,1	37	37,2	37	38
	7	Carlita	38	37,8	37	37,2	37	37,1	37,2	37,2	37,2	38
	8	Molleja	38	37,5	37,5	37,4	37,4	37,4	37,4	37,5	37,5	38
	9	Paceñita	38,3	38,1	37,6	37,5	37,5	37,5	37,1	37,1	38	38,2
	10	Negrita	38,5	38	38	37,5	37	37	37,1	37,3	37,3	38,2
Meloxicam Maropitant	1	Mía	38	37,3	37,1	37,5	37,9	38	38,1	38,1	38	38
	2	Blanca	37,6	37	36,8	36,8	37,9	38	38,1	38,1	38	38
	3	Perla	38	37,6	37,6	37	37,7	37	37,2	37,7	37,7	38
	4	Tami	38	37,7	37,3	37,1	37	37	37	37	37,7	38
	5	Tigresa	38	37,5	37	36,8	37,7	37,8	37,2	38	37,7	38
	6	Cosita	38,2	36	36,1	36,2	36,2	36,4	36,4	36,4	37,8	38
	7	Charmi	38	37,9	37,6	37	37	37,1	37,3	37,3	37,3	37,9
	8	Princesa	38,1	37,7	37,7	37	37,2	37,2	37,2	37,8	38	37,9
	9	Pecanita	38,2	38,1	37,5	37,5	37,1	37,1	37,1	37,2	38,1	38
	10	Negrita Bella	38,7	38,3	37,2	37,2	37,2	37,2	37,6	37,6	37,6	38

Anexo 4. Registro escala de dolor Glasgow (pos operatoria)
Puntajes obtenidos según tratamientos y hora

Tratamiento	n	Paciente	Hora					
			1	2	3	4	5	6
Paracetamol	1	Neski	4	5	5	5	2	2
	2	Lulú	3	6	5	4	2	5
	3	Fresita	4	5	5	4	4	2
	4	Luna	4	8	6	2	1	1
	5	Killa	7	6	3	3	2	1
	6	Dulcinea	8	6	4	1	1	1
	7	Puqui	7	6	4	2	2	2
	8	Negra	6	6	4	2	2	1
	9	Pinky	6	6	4	3	2	2
	10	Rosita	10	7	4	3	2	1
Meloxicam	1	Chocolate	7	5	4	2	2	2
	2	Negra BB	7	5	1	1	1	1
	3	Mimi	7	5	5	2	1	1
	4	Bely	9	5	5	4	1	1
	5	Chata	7	6	5	2	1	1
	6	Ambar	6	5	3	1	1	1
	7	Carlita	7	5	4	1	1	1
	8	Molleja	9	6	5	2	0	0
	9	Paceñita	6	5	3	1	1	0
	10	Negrita	8	4	3	1	2	1
Meloxicam Maropitant	1	Mía	5	5	4	0	1	0
	2	Blanca	5	3	3	2	0	0
	3	Perla	6	4	4	1	0	0
	4	Tami	5	3	3	1	2	1
	5	Tigresa	5	1	1	1	1	2
	6	Cosita	4	3	2	2	3	1
	7	Charmi	6	4	1	1	2	2
	8	Princesa	5	5	2	1	1	1
	9	Pecanita	7	5	1	1	2	2
	10	Negrita Bella	3	3	2	3	1	2

Registro de observaciones pos operatorio para tratamiento Paracetamol.

n	Hora	Voc.	Herida	Movilidad	Palpación	Comport.	Posic./act.	Puntaje
Nesky	1	1	0	2	0	1	0	4
	2	0	1	2	1	1	0	5
	3	0	2	0	1	1	1	5
	4	0	2	0	1	1	1	5
	5	0	2	0	0	0	0	2
	6	0	0	0	1	1	0	2
Lulú	1	0	0	2	0	1	0	3
	2	2	1	2	0	1	0	6
	3	0	1	2	0	1	1	5
	4	0	1	0	1	1	1	4
	5	0	0	0	1	0	1	2
	6	0	2	0	1	2	0	5
Fresita	1	0	0	0	0	1	3	4
	2	0	1	2	0	1	1	5
	3	1	1	0	2	1	0	5
	4	0	1	2	0	1	0	4
	5	0	2	1	0	1	0	4
	6	0	0	0	1	1	0	2
Luna	1	0	0	2	1	1	0	4
	2	0	1	3	1	2	1	8
	3	0	1	2	1	2	0	6
	4	0	0	1	0	1	0	2
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Killa	1	0	0	2	0	2	3	7
	2	2	1	1	0	1	1	6
	3	0	0	0	1	1	1	3
	4	0	0	0	1	1	1	3
	5	0	0	0	1	1	0	2
	6	0	0	0	1	0	0	1
Dulcinea	1	2	0	2	1	2	1	8
	2	0	2	0	1	2	1	6
	3	0	1	0	1	2	0	4
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Puki	1	1	0	1	1	1	3	7
	2	0	1	2	1	1	1	6
	3	0	0	2	0	1	1	4
	4	0	0	0	0	1	1	2
	5	0	0	0	0	1	1	2
	6	0	0	0	0	1	1	2
Negra	1	0	0	2	0	2	2	6
	2	0	1	2	1	1	1	6
	3	0	2	0	1	1	0	4

	4	0	0	0	1	1	0	2
	5	0	0	0	1	1	0	2
	6	0	0	0	0	1	0	1
Pinky	1	1	1	1	0	2	1	6
	2	0	2	1	1	1	1	6
	3	0	0	1	1	1	1	4
	4	0	0	0	1	1	1	3
	5	0	0	0	0	1	1	2
	6	0	0	0	0	1	1	2
Rosita	1	0	1	4	1	2	2	10
	2	1	1	0	2	2	1	7
	3	0	0	0	1	2	1	4
	4	0	0	0	1	1	1	3
	5	0	0	0	1	1	0	2
	6	0	0	0	0	1	0	1

Registro de observaciones pos operatorio para tratamiento Meloxicam.

n	Hora	Voc.	Herida	Movilidad	Palpación	Comport.	Posic./act.	Puntaje
Chocolate	1	1	0	1	0	2	3	7
	2	1	1	0	2	1	0	5
	3	0	2	0	1	1	0	4
	4	0	1	0	0	1	0	2
	5	0	1	0	0	1	0	2
	6	0	1	0	0	1	0	2
Negrita BB	1	0	0	1	1	2	3	7
	2	0	1	1	1	2	0	5
	3	0	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Mimi	1	2	0	0	0	2	3	7
	2	0	1	0	1	2	1	5
	3	0	1	1	1	1	1	5
	4	0	0	0	1	1	0	2
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Bely	1	1	0	4	1	1	2	9
	2	0	1	1	1	1	1	5
	3	0	1	1	1	1	1	5
	4	0	1	1	0	1	1	4
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Chata	1	0	0	3	0	3	1	7
	2	0	0	1	1	1	3	6
	3	0	2	1	1	1	0	5
	4	0	1	0	0	1	0	2

	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Ambar	1	0	0	2	0	3	1	6
	2	0	1	1	1	2	0	5
	3	0	0	0	1	2	0	3
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Carlita	1	2	0	2	1	1	1	7
	2	0	0	2	1	1	1	5
	3	0	1	0	1	1	1	4
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	1	0	1
Molleja	1	1	1	4	0	2	1	9
	2	0	1	2	1	1	1	6
	3	0	2	0	1	1	1	5
	4	0	0	0	1	1	0	2
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
Paceñita	1	0	0	4	0	1	1	6
	2	0	1	2	1	1	0	5
	3	0	1	0	1	1	0	3
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	0	0	0
Rosita	1	1	0	3	0	3	1	8
	2	0	1	0	1	2	0	4
	3	0	1	0	1	1	0	3
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	1	0	1	0	2
	6	0	0	0	0	1	0	1

Registro de observaciones pos operatorio para tratamiento Meloxicam + Maropitant.

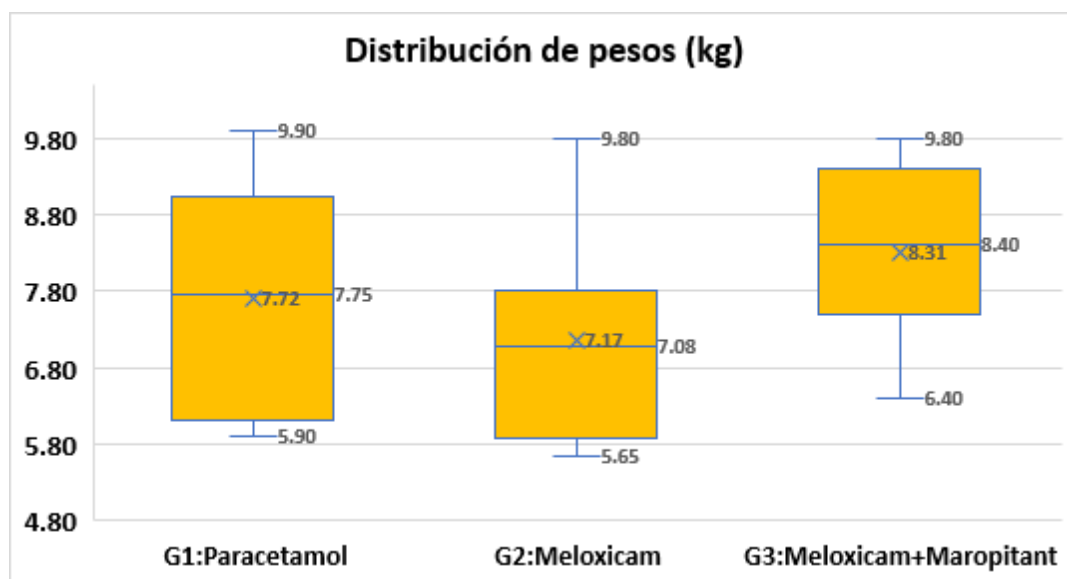
n	Hora	Voc.	Herida	Movilidad	Palpación	Comport.	Posic./act.	Puntaje
Mía	1	0	0	2	1	1	1	5
	2	2	1	0	0	2	0	5
	3	0	1	0	1	1	1	4
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	1	0	0	0	0	1
	6	0	0	0	0	0	0	0
Blanca	1	0	0	2	0	2	1	5
	2	0	0	0	1	1	1	3
	3	0	1	0	1	1	0	3
	4	0	1	0	0	1	0	2
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
Perla	1	1	0	2	1	2	0	6

	2	1	1	0	0	1	1	4
	3	2	1	0	0	1	0	4
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0
Tami	1	0	0	2	0	3	0	5
	2	0	1	0	1	1	0	3
	3	0	1	0	1	1	0	3
	4	0	0	0	1	0	0	1
	5	2	0	0	0	0	0	2
	6	0	0	0	0	0	1	1
Tigresa	1	0	1	1	0	2	1	5
	2	0	0	0	0	1	0	1
	3	0	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	1	0	1	2
Cosita	1	0	0	2	0	1	1	4
	2	0	0	0	1	1	1	3
	3	0	0	0	0	1	1	2
	4	0	0	0	0	1	1	2
	5	0	2	0	1	0	0	3
	6	0	0	0	1	0	0	1
Charmi	1	2	0	0	1	2	1	6
	2	0	1	1	0	1	1	4
	3	0	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	1	1	0	2
	6	0	1	0	1	0	0	2
Princesa	1	0	0	0	1	1	3	5
	2	0	0	2	0	2	1	5
	3	0	0	0	0	2	0	2
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	0	1	0	1
	6	0	0	0	0	0	1	1
Pecanita	1	1	0	0	1	1	4	7
	2	0	1	2	0	1	1	5
	3	0	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	1	0	1
	5	0	0	0	1	1	0	2
	6	1	0	0	1	0	0	2
Negrita Bella	1	0	0	0	1	1	1	3
	2	0	1	0	0	1	1	3
	3	0	1	0	0	1	0	2
	4	0	1	0	0	2	0	3
	5	0	0	0	1	0	0	1
	6	0	0	1	1	0	0	2

Anexo 5. Datos demográficos de registro y distribución de pesos.

				Meloxicam+Maropitan			
Observación	n	Paracetamol		Meloxicam		t	
Paciente/peso (kg)	1	Neski	9,90	Chocolate	6,90	Mía	9,80
	2	Lulú	9,00	Negra BB	7,10	Blanca	7,78
	3	Fresita	7,50	Mimi	7,20	Perla	8,30
	4	Luna	8,00	Bely	5,80	Tami	9,30
	5	Killa	5,90	Chata	5,90	Tigresa	7,80
	6	Dulcinea	6,20	Ambar	9,80	Cosita	8,50
	7	Puqui	9,00	Carlita	7,05	Charmi	9,75
	8	Negra	6,60	Molleja	5,65	Princesa	8,75
	9	Pinky	5,90	Paceñita	8,80	Pecanita	6,40
	10	Rosita	9,20	Negrita	7,50	Negrita Bella	6,70
Promedio		7,72		7,17		8,31	
D.Est.		1,51		1,32		1,17	
Coef. Var.(%)		19,57		18,35		14,06	
Máx.		9,90		9,80		9,80	
Mínimo		5,90		5,65		6,40	

Distribución de pesos según grupos de tratamiento.



Valoración del dolor.

Rango	Valoración de dolor
0 a 6	Sin dolor
7 a 11	Nivel bajo
12 a 16	Intensidad media
17 a 20	Nivel alto
21 a 24	Máximo nivel de dolor

Nota. Tomado de Castillo-Hidalgo (2021) PainVet: Escala digital de valoración del dolor

**UNSCH**FACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS

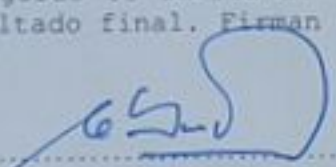
ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. LIZBETH NAI PERALTA LOPEZ
R.D. N° 166-2024-UNSCH-FCA-D

En la ciudad de Ayacucho a veinticuatro días del mes de julio del año dos mil veinticuatro, siendo las dieciocho horas, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias Agrarias, bajo la presidencia del Dr. Felipe Escobar Ramírez Decano de la Facultad de Ciencias Agrarias; los miembros del jurado conformado por Mg. Julio César Soto Palacios, Mg. Magaly Rodríguez Monje como asesora (En reemplazo del Dr. César Augusto Olaguivel Flores con Resolución Decanal N° 192-2024-UNSCH-FCA-D) y MVZ. Aldo Alexi Ciprián Carreón; actuando como secretario de actas el Mtro. Rodolfo Alca Mendoza, para recibir la sustentación de la Tesis titulado: **Evaluación de tres protocolos de analgesia intra y post operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (Canis lupus familiares) entre seis - doce meses**, para obtener el Título Profesional de Médico Veterinaria presentado por la Bachiller **LIZBETH NAI PERALTA LOPEZ**. El señor Decano, previa verificación de los documentos exigidos solicitó se proceda con la sustentación y posterior defensa de la tesis en un periodo de cuarenta y cinco minutos de acuerdo al reglamento de grados y títulos vigente. Terminado la exposición, los miembros del Jurado, formularon sus preguntas, aclaraciones y/o observaciones correspondientes. Luego se invito a los miembros del jurado pasar a otra aula para la deliberación y calificación del trabajo de tesis, teniendo el siguiente resultado:

Jurado evaluador	Exposición	Respuestas a las preguntas	Generación de conocimiento	Promedio
Mg. Julio César Soto Palacios	17	17	17	17
Mg. Magaly Rodríguez Monje	17	17	17	17
MVZ. Aldo Alexi Ciprián Carreón	16	16	16	16
PROMEDIO GENERAL				17

OBSERVACIONES: Por acuerdo unánime de los miembros del jurado, el título del trabajo de investigación debe ser: **Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y post operatoria en ovario histerectomía (OVH) en (Canis lupus familiares)**

Acto seguido se invita al sustentante y público en general para dar a conocer el resultado final. Firman el acta.


Mg. Julio César Soto Palacios
Presidente


Mg. Magaly Rodríguez Monje
Asesora


MVZ. Aldo Alexi Ciprián Carreón
Jurado


Mtro. Rodolfo Alca Mendoza
Secretario Docente

**UNSCH**FACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS

CONSTANCIA DE CONTROL DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

El que suscribe coordinador responsable de la valoración y verificación de originalidad de los trabajos de investigación y de tesis de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, designado mediante la RCF N° 005-2024-UNSCH-FCA-CF; hace constar que el trabajo de tesis titulado:

Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y pos operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (*Canis lupus familiaris*)

Autor : Lizbeth Nai Peralta Lopez
Asesor : Magaly Rodríguez Monje

Ha sido sometido al control de originalidad mediante el software TURNITIN UNSCH, acorde al Reglamento de originalidad de trabajos de investigación, aprobado mediante RCU N° 039-2021-UNSCH-CU, y RCU N° 1530-2023-UNSCH-CU, emitiendo un resultado de **veintiuno (21 %)** de índice de similitud, realizado con **depósito de trabajos estándar**.

En consecuencia, se otorga la presente Constancia de Originalidad para los fines pertinentes.

Nota: Se adjunta el resultado con Identificador de la entrega: 2460086768

Ayacucho, 20 de setiembre de 2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
Facultad de Ciencias Agrarias

Dr. Yuri Gálvez Gastelú
Coordinador de Control de originalidad de
trabajo de investigación y tesis - FCA

Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y pos operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (*Canis lupus familiaris*)

por Lizbeth Nai Peralta Lopez

Fecha de entrega: 20-sep-2024 10:12a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2460086768

Nombre del archivo: 2._TESIS_PERALTA_LOPEZ_10-09-24.docx (5.38M)

Total de palabras: 21014

Total de caracteres: 105087

Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y pos operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (Canis lupus familiaris)

INFORME DE ORIGINALIDAD

21 %

INDICE DE SIMILITUD

21 %

FUENTES DE INTERNET

2 %

PUBLICACIONES

7 %

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	ri.uaemex.mx Fuente de Internet	5 %
2	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	2 %
3	repository.lasallista.edu.co Fuente de Internet	1 %
4	antoniogoliveira.com Fuente de Internet	1 %
5	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	1 %
6	de.slideshare.net Fuente de Internet	1 %
7	www.jscimedcentral.com Fuente de Internet	1 %
8	docplayer.es Fuente de Internet	1 %

9	cybertesis.urp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1 %
11	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Internacional del Ecuador Trabajo del estudiante	1 %
13	cybertesis.uach.cl Fuente de Internet	1 %
14	helvia.uco.es Fuente de Internet	1 %
15	anyflip.com Fuente de Internet	<1 %
16	www.revista.ccba.uady.mx Fuente de Internet	<1 %
17	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
18	pdfslide.tips Fuente de Internet	<1 %
19	repositorio.espam.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

20

dspace.unl.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

21

creativecommons.org

Fuente de Internet

<1 %

22

repositorio.unsch.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

23

revistas2.unprg.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

24

1library.co

Fuente de Internet

<1 %

25

doaj.org

Fuente de Internet

<1 %

26

dspace.ueb.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo

Evaluación de tres estrategias de analgesia intra y pos operatoria en ovario histerectomía (OVH) de perras (*Canis lupus familiaris*)

Lizbeth Nai P. (1) . Magaly Rodríguez M. (2)

Área: Medio ambiente

Línea: Medicina y Salud animal, salud Pública y Saneamiento Ambiental

1. E-mail: liz.peralta24@unsch.edu.pe

2. E-mail: magaly.rodriguez@unsch.edu.pe

Resumen

El trabajo se realizó en la veterinaria Uywa en el año 2023. El objetivo fue evaluar el dolor intra y pos operatorio utilizando un opioide y analgésicos no esteroideos asociados en ovariohisterectomía (OVH) de perras. Se seleccionó aleatoriamente 30 perras entre 6 a 12 meses entre 5 a 10 kilos en ASA I mediante TIVA (anestesia intravenosa total) con propofol a 20 mg/kg/h. Los tratamientos analgésicos fueron T1: FP (Fentanilo 15ug/kg/h-Paracetamol 15 mg/kg.); T2: FM (Fentanilo 15ug/kg/h-Meloxicam 0.2mg/kg) y T3: FMM (Fentanilo 15ug/kg/h-Meloxicam 0.2mg/kg-Maropitant 0.2mg/kg/h). El paracetamol y meloxicam de los tratamientos se colocaron intravenoso en la premedicación y el maropitant fue administrado por infusión continua intravenosa durante toda la cirugía de OVH. En la etapa intraoperatoria se evaluó frecuencia cardíaca (LPM, latidos por minuto), respiratoria (RPM, respiraciones por minuto), presión arterial media (PAM, mmHg), saturación de oxígeno (SpO₂, % de oxígeno) y temperatura (°C, grados centígrados) con un equipo multiparamétrico no invasivo. Se evaluó cada 5 minutos desde la incisión hasta 45 minutos. Los puntajes de dolor en la etapa posoperatoria fueron evaluados a través de la Escala de Dolor de Glasgow Modificada cada hora hasta las 6 horas.

Se encontró que en la manipulación de ovarios para ligadura se registró picos de $143,7 \pm 14,5$; $129,3 \pm 15,4$ y $121,2 \pm 10,8$ latidos/min para FP, FM y FMM, respectivamente a los 10 min y $131 \pm 20,4$; $119,3 \pm 12,0$ y $104 \pm 12,1$ latidos/min para FP, FM y FMM, respectivamente a los 15 min indicando que hay presencia de dolor controlado en los tres tratamientos,

resultando numéricamente mejor FMM. La frecuencia respiratoria estuvo dentro de los parámetros normales, sin presentar esfuerzos respiratorios indicando adecuada analgesia para los tratamientos. La PAM presentó picos a los 15 a 20 minutos, por debajo de límites hipertensivos, propio de niveles controlados de dolor. La saturación de oxígeno (SpO₂) y la temperatura se mantuvieron en los niveles normales.

La escala de Glasgow modificada mostró $5,9 \pm 2,1$; $7,3 \pm 1,1$ y $5,1 \pm 1,11$ puntos para FP, FM y FMM respectivamente a la primera hora pos cirugía y $1,8 \pm 1,2$; $0,9 \pm 0,6$ y $1,1 \pm 0,9$, para FP, FM y FMM respectivamente a las 6 horas manteniendo al paciente sin dolor (puntaje < 6) o con dolor leve (puntaje entre 7 a 11) durante 6 horas, resultando mejor FMM.

La frecuencia cardíaca (FC) es principal indicadora de presencia de dolor conjuntamente con la frecuencia respiratoria y PAM; asimismo, los tres protocolos resultaron eficaces en otorgar analgesia pos operatoria y la escala de Glasgow es adecuada para evaluación de dolor.

Palabras clave: Dolor, opiáceos, analgésicos no esteroideos, ovario histerectomía, perras.

Abstract

The study was conducted at Uywa Veterinary Clinic in 2023. The aim was to assess intra- and postoperative pain using an opioid and nonsteroidal analgesics in ovariohysterectomy (OVH) of female dogs. Thirty female dogs, aged 6 to 12 months and weighing between 5 and 10 kg, were randomly selected, all classified as ASA I, and anesthetized with total intravenous anesthesia (TIVA) using propofol at 20 mg/kg/h. The analgesic treatments were: T1: FP (Fentanyl 15 µg/kg/h - Paracetamol 15 mg/kg), T2: FM (Fentanyl 15 µg/kg/h - Meloxicam 0.2 mg/kg), and T3: FMM (Fentanyl 15 µg/kg/h - Meloxicam 0.2 mg/kg - Maropitant 0.2 mg/kg/h). Paracetamol and meloxicam were administered intravenously during premedication, and maropitant was given through continuous intravenous infusion throughout the OVH surgery. During the intraoperative phase, heart rate (HR, beats per minute), respiratory rate (RR, breaths per minute), mean arterial pressure (MAP, mmHg), oxygen saturation (SpO₂, %), and

temperature (°C) were monitored with a non-invasive multiparameter device every 5 minutes from incision to 45 minutes. Postoperative pain scores were evaluated using the Modified Glasgow Pain Scale every hour for 6 hours.

It was found that during ovarian manipulation for ligation, peaks of 143.7 ± 14.5 , 129.3 ± 15.4 , and 121.2 ± 10.8 beats/min were recorded for FP, FM, and FMM, respectively, at 10 minutes, and 131 ± 20.4 , 119.3 ± 12.0 , and 104 ± 12.1 beats/min for FP, FM, and FMM, respectively, at 15 minutes, indicating controlled pain across all treatments, with FMM performing better numerically. Respiratory rate remained within normal parameters without respiratory distress, indicating effective analgesia for all treatments. MAP peaks were observed between 15 and 20 minutes, but remained below hypertensive limits, indicative of controlled pain levels. SpO₂ and temperature stayed within normal ranges.

The Modified Glasgow Pain Scale showed scores of 5.9 ± 2.1 , 7.3 ± 1.1 , and 5.1 ± 1.11 for FP, FM, and FMM, respectively, during the first hour post-surgery, and 1.8 ± 1.2 , 0.9 ± 0.6 , and 1.1 ± 0.9 , respectively, at 6 hours, keeping the patient pain-free (score < 6) or with mild pain (score between 7 and 11) for 6 hours, with FMM showing the best results. Heart rate (HR) was the primary indicator of pain, alongside respiratory rate and MAP. All three protocols provided effective postoperative analgesia, and the Glasgow scale was deemed appropriate for pain assessment.

Keywords: Pain, opioids, nonsteroidal analgesics, ovariectomy, female dogs

Introducción

El manejo del dolor en cirugías electivas como la ovariectomía en perras varía según el nivel de trauma tisular causado durante la operación. Para prevenir los efectos negativos y

estrés en los pacientes, se recomienda el uso de anestesia general y analgesia preventiva multimodal.

El dolor en los animales se percibe como una experiencia emocional y sensorial desagradable, donde un estímulo doloroso se convierte en una señal eléctrica que finalmente llega al cerebro. Si el dolor no se controla adecuadamente durante la cirugía, puede causar problemas patológicos a largo plazo. Por lo tanto, es crucial medir el dolor, y para esto se han desarrollado equipos multiparamétricos para medir la variación de las constantes fisiológicas como es el caso de frecuencia cardíaca, respiratoria, presión arterial media, entre otras y escalas subjetivas, entre ellas la Escala Compuesta para la Evaluación de Dolor de Glasgow de Forma Corta (GCPSF, en inglés); esto nos permitirá contar con una estrategia eficaz y práctico para realizar el trabajo con la mayor seguridad y bienestar para los animales intervenidos, teniendo un estudio detallado del comportamiento orgánico frente a diferentes estrategias analgésicas.

Metodología

El trabajo se realizó en la veterinaria Uywa y en la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria – UNSCH en el año 2023. Las perras fueron seleccionadas según sus características de conformación, edad y peso, fueron sometidas a previa evaluación en consulta donde se realizó la toma de las constantes fisiológicas, seleccionándose animales que no mostraron alteraciones que sugieran enfermedades (cardíacas, pulmonares o de otra índole). Posteriormente, fueron clasificadas según al tipo de ASA I de la Sociedad Americana de Anestesiología a través de un riesgo quirúrgico. Se midió las constantes fisiológicas 1 hora antes de la cirugía y fueron registrados en ficha la frecuencia cardíaca FC, frecuencia respiratoria FR, PAM presión arterial media, saturación de oxígeno SpO y temperatura T°, mediante monitor multiparamétrico, así mismo, durante la cirugía la medición se registró en todo momento cada 5 minutos y fueron asignados aleatoriamente a tres grupos [T1: FP

(Fentanilo-Paracetamol); T2: FM (Fentanilo-Meloxicam) y T3: FMM (Fentanilo-Meloxicam-Maropitant).

Las perras fueron canalizadas asépticamente en la vena cefálica con un catéter intravenoso 22G, por donde se colocó el pre anestésico dexmetomidina a una dosis de 3µg/KPV (Otero P., 2022), omeprazol 1 mg/kg los todos los grupos (T1, T2 y T3) y los antiinflamatorios como tratamiento a dosis de 0.2mg/kg. el maropitant (en T2 y T3) y paracetamol a 15mg/kg (T1).

En la inducción se utilizó Propofol por vía intravenosa a dosis titulada entre 5 a 8 mg/kg para permitir la intubación endotraqueal con un tubo tipo Murphy con globo de neumotaponamiento que se insufló a una presión de 6-10 cc de aire. En seguida se conectó al paciente a la oxigenación con un flujo de oxígeno de 45 ml/kg/min., donde de manera inicial se le permitió respirar espontáneamente.

Cinco minutos después de la inducción de la anestesia al T1, T2 y T3 se colocó un bolo intravenoso de propofol a dosis de 5-8 mg/kg y fentanilo se colocó a 5 µg/kg. El maropitant a dosis de 1 mg/kg sólo lo recibió el tratamiento T3

Para el mantenimiento de la anestesia se procedió a preparar Propofol a 20 mg/kg/h (Ichinose et al., 2006; Otero P., 2022); esto se realizó con el uso de jeringa de infusión.

Para el mantenimiento anestésico se administró 20 mg/kg/h y fentanilo a 15µg/kg/h en infusión continua en los tres grupos (T1, T2 y T3) y solamente se adicionó maropitant a dosis de 0.15 mg/kg/h como tratamiento analgésico en (T3).

Estimación del dolor mediante monitorización de constantes fisiológicas.

Durante el procedimiento anestésico-quirúrgico se monitorizó la frecuencia cardíaca (FC, latidos/minuto), presión arterial media (PAM, mmHg) por los métodos oscilométricos en la arteria radial a través de un manguito, saturación de oxígeno en hemoglobina arterial (SpO₂, %O₂) mediante pulsioximetría, frecuencia respiratoria (FR, respiraciones/minuto) y

temperatura (°C). La monitorización se realizó cada 5 minutos durante todo el proceso (desde incisión hasta el cese del tiempo quirúrgico que se asignó a 45 minutos).

Se consideró que hay presencia de dolor cuando las principales constantes cardiovasculares y respiratorias mostraron incrementos repentinos y exagerados (Monteiro, 2022) y variaciones de las otras constantes fisiológicas.

Estimación del dolor pos operatorio.

Se realizó en un periodo no menor a 6 horas posteriores a la cirugía permitiendo interactuar con el observador en un ambiente tranquilo en cada evaluación. El grado de sedación y dolor fueron evaluados aproximadamente 60 minutos previos a la inducción de la anestesia (Tiempo 0) y a las 1, 2, 3, 4, 5, y 6 horas posteriores al procedimiento quirúrgico por el observador que no tuvo conocimiento de los tratamientos administrados. Se utilizó la escala compuesta para la evaluación del dolor de Glasgow de Forma Corta (GCPS, forma corta), la cual considera 6 tipos de reacción que puede presentar el animal que son: vocalización, herida, movilidad, palpación, comportamiento, posición/actividad evaluados en una escala de entre cero (ausencia de dolor) y 4 o 5 según corresponda (indicios de presencia de dolor). Todo esto acumula un puntaje total entre 0 a 24, entendiéndose 0 como sin dolor y 24 como dolor exagerado (Reid et al., 2007).

Análisis estadístico.

Para el análisis de diferencias de las variables (parámetros fisiológicos) entre tratamientos según el tiempo transcurrido se utilizó el diseño factorial de dos factores (tratamiento analgésico con 3 niveles y tiempo con 10 niveles). Se analizan la estadística descriptiva de medias, desviación estándar, coeficiente de variabilidad, máximos y mínimos. Los datos de tipo continuo en los cuales se realizó pruebas de normalidad, en las variables que no demostraron normalidad se realizó transformación raíz cuadrada (saturación de oxígeno) y

las diferencias estadísticas se determinó mediante análisis de varianza (ANVA) entre tratamientos para cada variable para los tiempos 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 y 45 minutos. Para evaluar la diferencia estadística del efecto posoperatorio de las estrategias analgésicas se optó por la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis considerando tener datos continuos, independientes y distribución en forma similar pero carente de normalidad. El manejo de datos se realizó en las hojas del software Excel Office 2016 y los datos fueron analizados estadísticamente utilizando el software estadístico SPSS v. 20 (IBM SPSS Statistics)

Evaluación del dolor mediante medición de parámetros fisiológicos.

a) Frecuencia cardíaca.

Se encontró $117,7 \pm 24,2$; $123,2 \pm 20,7$ y $116,8 \pm 20,9$ latidos por minuto (LPM) para T1, T2 y T3, respectivamente, en el tiempo 0, con un descenso para el minuto 5. La tendencia presenta incremento acentuado a los 10 minutos $143,7 \pm 14,5$; $129,3 \pm 15,4$ y $121,2 \pm 10,8$ para T1, T2 y T3, respectivamente. A los 15 minutos se encontró $131 \pm 20,4$; $119,3 \pm 12,0$ y $104 \pm 12,1$ para para T1, T2 y T3, respectivamente, manteniendo la tendencia. La elevación de LPM son numéricamente mayores en el tratamiento T1, en los dos momentos mencionados. No resultan significativas ($p \leq 0,05$), no podemos afirmar que un tratamiento es mejor o peor. A los 20 minutos se encuentra un descenso de LPM hasta $95,1 \pm 18,4$; $98,4 \pm 15,9$ y $93,7 \pm 8,1$ para T1: FP, T2:FM y T3:FMM, respectivamente. Hasta el final las lecturas fueron parecidas y poco fluctuantes. Las medias de los tratamientos no demostraron diferencias estadísticas ($p \leq 0.05$), pero si hubo diferencias entre tiempos en cada uno de los tres tratamientos, de forma similar, indicando que los picos de LPM son muy diferentes a los observado desde el minuto 20 en adelante en los tres tratamientos. Asimismo, se pueden identificar interacción entre tiempo y tratamiento al inicio de incisión y en los 10 y 15 min. Se puede deducir que hay control del dolor mediante los tres tratamientos, aunque mejor en el tercero al observar menores valores numéricos para el parámetro estudiado. En particular, el paracetamol, analgésico muy poco utilizado en veterinaria, indica que es efectivo para

el control del dolor, además se ha demostrado que la biodisponibilidad en perros puede llegar a un cien por cien transcurridos algunos minutos, inclusive si la administración es oral (Neirinckx et al., 2010b). Los efectos son los adecuados y el margen de seguridad y toxicidad se pueden controlar utilizándolo en tiempos cortos y en las dosis adecuadas (Olivares et al., 2007b).

Los efectos cardiovasculares y gastrointestinales del paracetamol son muy seguros, así como los efectos analgésicos que se pueden alcanzar dentro de 0.25 ± 0.17 horas (Joel-Galvez et al., 2020), donde se registran las concentraciones plasmáticas máximas del paracetamol, están dentro del tiempo intra operatorio que consideramos dolorosos (ligadura de ovarios). En éste momento parece que la presencia de un analgésico opiáceo (fentanilo) puede disminuir la cantidad de paracetamol necesaria para la analgesia y hace más permanente su efecto en pacientes con dolor moderado que en dolor intenso (Leung et al., 2021). Sin embargo, las lecturas máximas de LPM entre tratamientos y tiempo, los resultados 167, para FP a los 15 minutos y 153 y 133 para FM y FMM, respectivamente a los 10 minutos, nos muestra que resulta numéricamente mayor para FP, seguido de FM y el menor para FMM. También se puede observar que FMM tiene las menores variaciones en la frecuencia cardiaca tras el pico de elevación y son similares a 127 ± 12.5 y 126.91 ± 1.2 para perras anestesiadas (Báez et al., 2007) como se ve en la Figura 3.

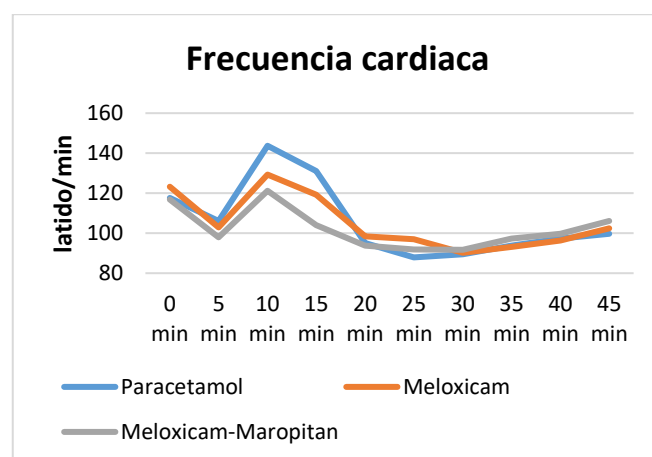


Figura 1. Tendencia de frecuencia cardiaca dentro del tiempo quirúrgico.

Los niveles de frecuencia cardíaca para FMM probablemente se deba a que maropitant puede disminuir el dolor asociado a la manipulación de los ovarios y ligamentos ováricos ya que un estudio

muestra que la asociación con morfina puede proporcionar analgesia similar intra y pos operatorio cuando se usan antes de los procedimientos de ovariectomía ya que producen analgesia visceral en perros (Le, 2017).

Podemos afirmar que incluso teniendo todos los analgésicos hay presencia de dolor durante la cirugía: momento de la incisión (0 min), 10 minutos y 15 minutos, correspondientes a la manipulación mecánica en dos momentos de ligadura de ovarios. El intento de disminuir dolor también ha considerado la infiltración de lidocaína en el pedículo ovárico que se ha demostrado es ineficaz (Gomes et al., 2024). Creando la necesidad de considerar otro método de analgesia.

En ningún tratamiento el aumento de la frecuencia cardiaca superó los niveles considerados normales en perros sometidos a cirugías durante el plano quirúrgico (Huanca & Escobedo, 2016).

b) Frecuencia respiratoria.

Encontramos que $30,4 \pm 7,3$; $34,1 \pm 5,3$ y 30 ± 5 respiraciones por minuto (RPM) para los tratamientos FP, FM y FMM, respectivamente, en el tiempo 0, con un descenso a los 5 minutos a $23,1 \pm 5,0$; $25,3 \pm 3,4$ y $22,6 \pm 5,2$ RPM para FP, FM y FMM, respectivamente. Desde aquí descendió mínimamente en cada evaluación, estabilizándose en las siguientes mediciones hasta incrementarse ligeramente en el minuto 45 a $24,2 \pm 3,6$; $25,1 \pm 3,9$ y $26,1 \pm 4,4$ RPM para FP, FM y FMM, respectivamente.

La mayor dispersión de las lecturas de los datos recogidos se ve en FP, donde se puede encontrar desviaciones de hasta 7,3 sobre el promedio indicando que entre animales hay una amplia gama de RPM; en cambio FM ha mostrado las lecturas más homogéneas dentro de parámetros permitidos.

Hasta el fin de la cirugía se encontró lecturas parecidas y poco fluctuantes. Las medias de los tratamientos muestran diferencias estadísticas ($p \leq 0.05$), igualmente se demostró diferencias estadísticas de variación de medias entre los tiempos dentro de cada tratamiento. Los tres tratamientos analgésicos no afectaron marcadamente la frecuencia respiratoria, aunque numéricamente el tratamiento FM muestra mayor frecuencia respiratoria y menor para FMM. Las lecturas máximas de RPM entre

tratamientos y momentos muestran 41, 41 y 40 para FP, FM y FMM, respectivamente al momento de la incisión (0 min). Los valores más bajos se lograron registrar desde los 15 minutos con 12 RPM para el tratamiento FMM y 28 RPM para el tratamiento FM. Observaciones por debajo de 20.64 ± 22.2 y 20.11 ± 34.5 reportado por (Báez et al., 2007). No hubo esfuerzos respiratorios indicativos de dolor (Marques et al., 2023). Por lo que podemos afirmar que la frecuencia cardiaca nos muestra que los tratamientos propuestos ofrecen adecuada analgesia.

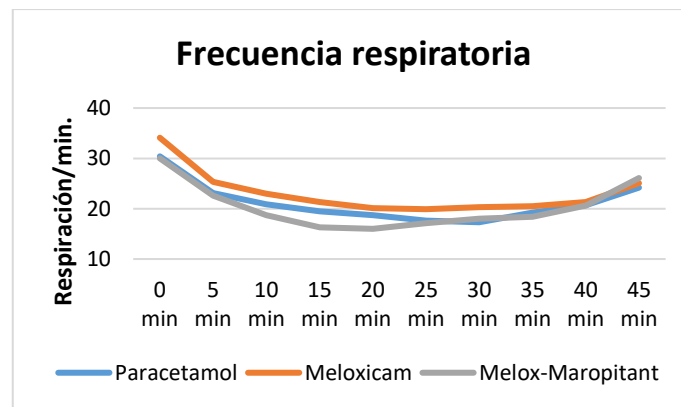


Figura 2. Tendencia de frecuencia respiratoria dentro del tiempo quirúrgico.

c) Presión arterial media (PAM).

Se encontró que $64,3 \pm 8,6$; $63,2 \pm 5,8$ y $62,1 \pm 5,0$ mmHg (LPM) para los tratamientos FP, FM y FMM, respectivamente, en el tiempo 0, manteniéndose con variaciones a lo largo de las 10 observaciones siguientes en los tres tratamientos encontrándose diferencias estadísticas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos y tiempos. Se notó un incremento de PAM en la lectura del minuto 45 para el tratamiento FM, como también una disminución en el minuto 5 en el tratamiento FP, éstas variaciones corresponden al nivel más alto registrado (92 mmHg) y el más bajo (56 mmHg) dentro del estudio.

Observaciones dentro del rango 48 a 89 mmHg, en el tiempo inicial de incisión de piel; 47 a 100 mmHg ligadura de primer ovario. Debajo del rango, 75 a 120 mmHg, ligadura del segundo ovario; 69 a 118 mmHg, ligadura de cuello del útero. Asimismo, estuvo dentro del rango, 61 a 115 mmHg en el momento de cierre con sutura de la incisión en un estudio reportado por (Mansour et al., 2024) donde se evaluó el efecto analgésico de diclofenaco más un opiáceo

en OVH de perras en un tiempo quirúrgico de 29.8 ± 13 minutos. Algunos autores consideran que valores menores a 60 mmHg de PAM son considerados como hipotensión y que deben ser corregidos mediante administración de atropina y, al contrario, valores superiores 130 mmHg son considerados hipertensión asociado a dolor (Marques et al., 2023). Los tres tratamientos aplicados estuvieron dentro del margen de control adecuado del dolor. Entre los 10 a 20 minutos hay formación de picos no muy marcados en los tres tratamientos los cuales pueden estar indirectamente asociados al incremento de frecuencia cardiaca. Asimismo, también se ha visto que fentanilo tiene efectos de hipotensión (Marques et al., 2023); (Gutierrez-Blanco et al., 2013) , este efecto de fentanilo tendría que ser estudiado en profundidad con perras en el rango de edad utilizado en el presente trabajo.

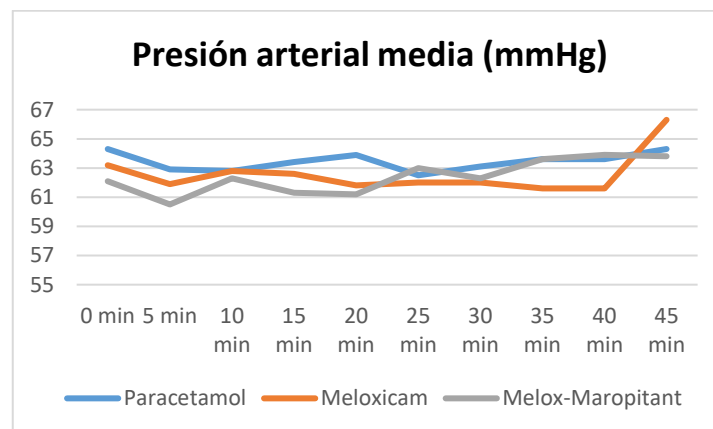


Figura 3. Presión arterial media (mmHg) dentro del tiempo quirúrgico.

d) Saturación de oxígeno.

Se encontró $97,9 \pm 0,9$; $97,2 \pm 1,6$ y $96,9 \pm 2,4$ por ciento de oxígeno en sangre (%O₂) para T1, T2 y T3 respectivamente, en el tiempo 0, con descenso abrupto en el minuto 15 hasta $89,9 \pm 10,2$ correspondiente T1 en comparación a $96,8 \pm 2,0$ para FM y $96,4 \pm 2,3$ para FMM, se muestran favorables a este último. Las tendencias entre los tres tratamientos que donde se ven variaciones marcadas favorables en un primer momento al tratamiento FP y desde el minuto 10 favorable al tratamiento FMM. Estas diferencias resultan significativas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos. A través de las medidas en el tiempo se pueden encontrar diferencias estadísticas significativas ($p \leq 0,05$).

Igualmente se encontraron lecturas máximas de %O₂ de 100% de O₂ en el tratamiento de FMM considerando éste como el mejor nivel de saturación. Los valores no disminuyeron drásticamente probablemente por el uso de un equipo concentrador de oxígeno que puede cumplir la misma función de un equipo de anestesia que puede proveer el flujo de oxígeno necesario. (Bolaji-alabi et al., 2018), en un estudio para determinar SpO₂, encontraron valores desde 91.7±2.1 a 95.5±1.1 en perros con y sin administración de flujo continuo de oxígeno, trabajando con perros sanos. Nuestros resultados se encuentran por encima de los valores lo cual estaría justificado por que nuestra población estuvo compuesta por animales totalmente sanos (ASA I), carentes de patologías pulmonares y con la inclusión de administración de oxígeno resultó en parámetros óptimos de oxigenación.

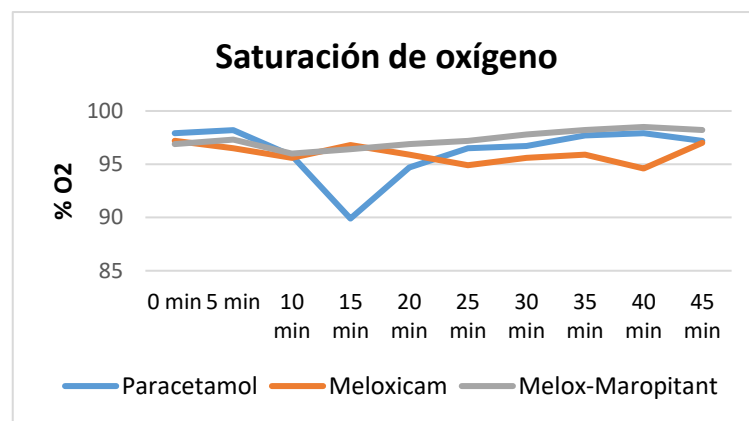


Figura 4. Tendencia de saturación de oxígeno (%O₂) dentro del tiempo quirúrgico.

e) Temperatura.

Se encontró 37,65±0,5; 37,9±0,5 y 38,1±0,3 grados celcius (°C) para FP, FM y FMM, respectivamente, respectivamente, en el tiempo 0, que se ha mantenido con fluctuaciones a largo del tiempo de evaluación mostrando un ligero incremento a los 45 minutos correspondiente a la última observación 38,11±0,3; 37,96±0,4 y 37,9±0,0 (°C) para FP, FM y FMM, respectivamente. Estas ligeras diferencias no fueron suficientes para definir diferencias estadísticas ($p \leq 0,05$) entre tratamientos, aunque sí las hubo entre tiempos. Por ende, se podría

afirmar que los tratamientos analgésicos no tuvieron efectos en la variación de temperatura, aunque sí el tiempo, probablemente debidas a anestesia.

Las temperaturas estuvieron ligeramente por debajo de los rangos fisiológicos (38.0-39.5 °C) que probablemente esté relacionada al tiempo de permanencia de los fármacos en el organismo y el incremento del metabolismo para su eliminación, que provoca el aumento de temperatura (Báez et al., 2007). Hay reportes que demuestran que la temperatura suele descender en circunstancias de neuroleptoanalgesia a niveles similares a los encontrados en nuestro estudio (Bolaji-alabi et al., 2018) y 37.0 ± 0.8 a 37.3 ± 0.6 encontrados por (Kalchofner Guerrero et al., 2015) en intraoperatorio de duración de 1.2 horas de perras en OVH. Asimismo, (Bolaji-alabi et al., 2018) indica que la temperatura del individuo tiene una relación directa con la temperatura del ambiente: en este estudio no utilizamos mantillas térmicas para control de temperatura.

Podemos observar que la máxima temperatura registrada 39 °C correspondiente a los tratamientos FM y FMM, y posteriormente 38 °C en la mayor parte del proceso. La temperatura más baja se registró en el tratamiento FM correspondiente al minuto 10 donde se encontró 35 °C, éste promedio atípico probablemente se deba al uso de infusión intravenosa de lactato de Ringer y propofol durante la cirugía (Ichinose et al., 2006b) como también la preparación del área quirúrgico con antiséptico, ya que se ha visto que el uso de alcohol en perros de tamaño pequeño y gatos (Kreiser et al., 2021) pueden disminuir la temperatura independientemente de los analgésicos utilizados. En todos los tratamientos se ha trabajado en normotermia y se llegó a límites de hipotermia muy leve en pocos casos.

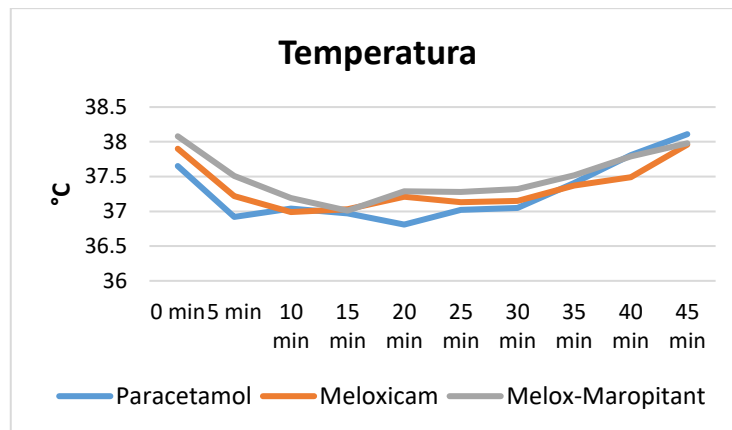


Figura 5. Tendencia de temperatura (°C) dentro del tiempo quirúrgico.

1.1. Evaluación del dolor pos operatorio.

Los resultados para puntajes de la escala de dolor tuvieron una tendencia decreciente sostenida para los tres tratamientos de forma similar desde $5,9 \pm 2,1$; $7,3 \pm 1,1$ y $5,1 \pm 1,11$ para FP, FM y FMM, respectivamente, hasta $1,8 \pm 1,2$; $0,9 \pm 0,6$ y $1,1 \pm 0,9$ para FP, FM y FMM, respectivamente. Estas observaciones no resultaron estadísticamente diferentes entre tratamientos ni entre tiempos de observación.

Se pueden observar las líneas de tendencia del dolor y la línea de transición entre el nivel “Sin dolor” al nivel “Dolor leve”, donde se muestra que desde la hora 2 todos los pacientes ya no muestran dolor. En la comparación de los puntajes del dolor entre los tratamientos se encontró el promedio más alto en el tratamiento FM con 7,3 y 5,1 en FMM, estas diferencias son solamente numéricas resultando mejor para FMM. En general se encontraron los menores puntajes para el tratamiento FMM, aunque los tres tratamientos resultan adecuados para el control del dolor pos operatorio ya que se encuentran dentro del nivel “Sin dolor”

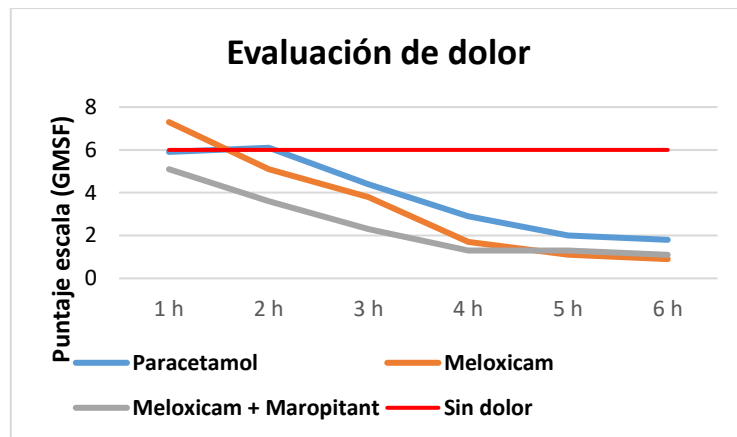


Figura 6. Tendencia del dolor en el pos operatorio.

Las observaciones tienen un comportamiento similar a los reportados por (Hernández-Avalos et al., 2020b), quienes mencionan que en un grupo de AINES para control del dolor posoperatorio se ha visto la disminución del dolor de forma sostenida y sin diferencias en los grupos comparados.

CONCLUSIONES.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) más un analgésico opiáceo (fentanilo) durante el intra y pos operatorio de cirugías de ovariectomía en perras son efectivos en el control del dolor. La frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la presión arterial media son los parámetros más útiles para la determinación de presencia del dolor en el intraoperatorio, Siendo la frecuencia cardíaca (FC) principal indicadora de presencia de dolor mediante el incremento de latidos por minuto (LPM). Indicando que hay dolor en el momento de manipulación de ovarios para ligadura entre los 10 min y 15 min, sin embargo, los tres tratamientos analgésicos resultan eficaces de igual manera para el manejo del dolor, aunque numéricamente FMM resultó mejor. En el posoperatorio hasta las 6 horas los 3 protocolos analgésicos resultan eficaces indistintamente para el control del dolor manteniendo al paciente sin dolor (puntaje < 6) o con dolor leve (puntaje entre 7 a 11) donde FMM arrojó los menores puntajes concluyendo que la escala de Glasgow modificada resulta adecuada para la evaluación de dolor pos operatorio en perros.

BIBLIOGRAFÍA.

- Báez, P. C., Clin, E., Ruíz, I. C., Luis, M. ;, Restrepo, F., & Ruíz, J. D. (2007). Comparación de dos protocolos anestésicos para ovariectomía en perras sanas. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 20, 425–430.
- Bolaji-alabi, F. B., Solanke, O. I., & Adetunji, A. (2018). International Journal of Veterinary Science and Medicine Effect of oxygen supplementation on propofol anesthesia in acepromazine / tramadol premedicated dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(2), 239–242. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.08.005>
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sauri-Arceo, C. H., Bolio-González, M. E., Acevedo-Arcique, C. M., Marin-Cano, G., & Steagall, P. V. M. (2013). Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(6), 599–609. <https://doi.org/10.1111/vaa.12079>
- Gomes, V. H., Peixoto, A. JR., EdosSL Fernandes, M., de Souza Campos, A. C., Coelho, C. MM., & da Silva, M. FA. (2024). Evaluation of lidocaine administration into the ovarian pedicle for the control of intraoperative and early postoperative pain during ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 51(1), 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2023.07.002>
- Ichinose, K., Okamoto, T., Tanimoto, H., Taguchi, H., Tashiro, M., Sugita, M., Takeya, M., & Terasaki, H. (2006b). A moderate dose of propofol and rapidly induced mild hypothermia with extracorporeal lung and heart assist (ECLHA) improve the neurological outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*, 70(2), 275–284. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.12.011>
- Kalchofner Guerrero, K. S., Schwarz, A., Wuhrmann, R., Feldmann, S., Hartnack, S., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2015). Comparison of a new metamizole formulation and carprofen for extended post-operative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Journal*, 204(1), 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.028>
- Kreisler, R. E., Douglas, M. L., & Harder, K. N. (2021). Comparison of the effect of isopropyl alcohol and chlorhexidine solution rinses on body temperature of female cats undergoing sterilization surgery. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(10), 875–882. <https://doi.org/10.1177/1098612X20979565>
- Le, K. (2017). Maropitant. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 26(4), 305–309. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2017.08.007>
- Mansour, C., Najjar, R., & Chaaya, R. (2024). Evaluation of the analgesic effects of diclofenac as a premedication drug in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 100861. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2024.100861>
- Marques, É. J., Monteiro, E. R., Herrera-Becerra, J. R., Tomazeli, D., Rovaris, I. B., de Oliveira, T. F., Valle, S. de F., & Alievi, M. M. (2023). Influence of Constant Rate Infusions of Fentanyl Alone or in Combination With Lidocaine and Ketamine on the Response to Surgery and Postoperative Pain in Isoflurane Anesthetized Dogs Undergoing Unilateral Mastectomy: A

Randomized Clinical Trial. *Topics in Companion Animal Medicine*, 52, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100759>

Monteiro, B. P. (2022). Evaluación y tratamiento del dolor. In *WSAVA Global Veterinary Community* (pp. 236–251). <https://doi.org/10.1016/b978-84-8174-942-7.50014-3>

Olivares, M., Canales, M., & Bravo, J. (2007b). Paracetamol contra el dolor en animales domésticos. *Bioagrobiencias*, 1–6.

Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., Lascelles, D., Pawson, P., & Scott, E. M. (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare*, 16(SUPPL.), 97–104.
<https://doi.org/10.1017/s096272860003178x>