UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE AGRONOMÍA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

TESIS

EVALUACIÓN ANALGÉSICA POSTQUIRÚRGICA DEL MELOXICAM Y LA DIPIRONA EN CANINOS SOMETIDOS A OVARIOHISTERECTOMÍA

PRESENTADA POR:

Br. WENDY LUCERO HUAMAN INCA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

ASESORES:

M.Sc. M.V. SANTOS WILTON CALDERÓN RUIZ

M.Sc MVZ JULIO ENRIQUE RAMIREZ HUANCA

CUSCO – PERÚ

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: Evaluación analgesica postquirurgica del meloxicam y la dipirona en caninos sometidos a ovariohisterectomía.

Presentado por: Wendy Luaro Huaman Inca DNI N° 73894123

presentado por: ——— DNI N°: ———

Para optar el título profesional/grado académico de Médico Veterinario

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del ***Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC*** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 8 **%.**

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 07 de abril de 20 25

Mg.Sc. Julio Enrique Ramirez Huanca
MEDICINA VETERINARIA UNSAAC
C.M.V.P. 6503

Firma

Post firma Julio Enrique Ramirez Huanca

Nro. de DNI 41268168

ORCID del Asesor orcid.org/0000-0003-2011-4294

ORCID Asesor 2 orcid.org/0000-0001-8091-5814

DNI. 26960866

Se adjunta:

1. Reporte generado por el sistema antiplagio
2. Enlace del reporte generado por el sistema antiplagio oid: 27259:446854644

WENDY LUCERO HUAMAN INCA

EVALUACIÓN ANALGÉSICA POSTQUIRÚRGICA DEL MELOXICAM Y LA DIPIRONA EN CANINOS SOMETIDOS A OV...

Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::27259:446854644

Fecha de entrega
7 abr 2025, 8:42 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
7 abr 2025, 8:44 p.m. GMT-5

Nombre de archivo
EVALUACIÓN ANALGÉSICA POSTQUIRÚRGICA DEL MELOXICAM Y LA DIPIRONA EN CANINOS SOM....pdf

Tamaño de archivo
2.0 MB

69 Páginas

13.218 Palabras

70.652 Caracteres

8% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text
- Cited Text
- Small Matches (less than 15 words)

Top Sources

7% Internet sources
1% Publications
4% Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT Pág.

I. INTRODUCCIÓN 9

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... …….11

2.1. Planteamiento del problema 11

2.2. Formulación del problema 12

2.2.1. Problema general 12

2.2.2. Problemas específicos 12

III. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 13

3.1 Objetivo general 13

3.2 Objetivos específicos 13

IV. MARCO TEÓRICO 14

2.1 Antecedentes 14

2.2 Marco conceptual 16

2.2.1 Dolor 16

2.2.2 Neurofisiología del dolor 16

2.2.3 Efectos del dolor no tratado en animales 22

2.2.4 Evaluación del dolor 24

2.2.5 Clasificación de las escalas del dolor 25

2.2.7 Farmacología 28

2.2.8 Ovariohisterectomía 33

V. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN 35

VI. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN 36

6.1 Tipo de estudio 36

6.2 Lugar de estudio 36

6.3 Consideraciones éticas 37

6.4 Animales 37

6.5 Protocolo de anestesia 38

6.6 Evaluación del dolor 39

6.7 Análisis estadístico 40

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 42

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 48

8.1 Conclusiones 48

8.2 Recomendaciones 48

IX. REFERENCIAS 49

Anexo 1 56

Anexo 2. 57

Anexo 3 58

Anexo 4. 59

Anexo 5.. 60

Anexo 6.. 63

Anexo 7. 66

Anexo 8. 66

Anexo 9 66

Anexo 10. 67

ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

Figura 1 *Fases del proceso de nocicepción* 17

Figura 2 *Láminas de la materia gris medular* 19

Figura 3 *Representación gráfica de la teoría del control de la puerta en el fenómeno de la modulación de la asta dorsal de la medula espinal.* 21

Figura 4 *Mapa de ubicación de la clínica veterinaria en la ciudad del Cusco* 36

Figura 5 *Efecto analgésico del meloxicam en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía, monitorizadas por 24 horas.* 42

Figura 6 *Efecto analgésico de la combinación de dipirona mas meloxicam en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía monitorizadas por 24 horas.* 45

Figura 7 *Comparación del efecto analgésico posoperatorio entre el meloxicam y dipirona +meloxicam en caninos hembras* 46

RESUMEN

La analgesia es esencial en procedimientos quirúrgicos como la ovariohisterectomía para minimizar el dolor, mejorar la recuperación y garantizar el bienestar del paciente. En la presente investigación se compararon los efectos analgésicos del meloxicam y la combinación de meloxicam con dipirona en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía. Se consideraron 24 caninos hembras, las mismas que fueron asignadas aleatoriamente a uno de dos tratamientos: un grupo (n=12) de meloxicam (0.2 mg/kg, intravenoso) y un grupo (n=12) de dipirona (10 mg/kg) combinado con meloxicam (0.2 mg/kg, intravenoso). Los dos tratamientos fueron administrados 30 minutos antes de la cirugía. La evaluación del dolor posoperatorio se realizó con la escala abreviada del dolor compuesta de Glasgow (CMPS-SF). La primera evaluación se realizó a los 30 minutos,2, 4, 6, 8 y 24 horas postoperatorio. La mediana de las puntuaciones del dolor posquirúrgico según la escala de Glasgow fue menor en el grupo meloxicam en comparación con el grupo de dipirona combinado con meloxicam.

Palabras clave: meloxicam; dipirona; analgesia; dolor; ovariohisterectomía.

ABSTRACT

Analgesia is essential in surgical procedures such as ovariohysterectomy to minimize pain, improve recovery, and ensure patient well-being. In the present investigation, the analgesic effects of meloxicam and the combination of meloxicam and dipyrone were compared in female canines undergoing ovariohysterectomy. Twenty-four female canines were considered and randomly assigned to one of two treatments: a group (n=12) of meloxicam (0.2 mg/kg, intravenous) and a group (n=12) of dipyrone (10 mg/kg) combined with meloxicam (0.2 mg/kg, intravenous). The two treatments were administered 30 minutes before surgery. Postoperative pain assessment was performed with the shortened Glasgow Composite Pain Scale (CMPS-SF). The first assessment was performed at 30 minutes, 2, 4, 6, 8, and 24 hours postoperatively. The median postoperative pain scores according to the Glasgow scale were lower in the meloxicam group compared with the dipyrone combined with meloxicam group.

Keywords: meloxicam; dipyrone; analgesia; pain, ovariohysterecto

I. INTRODUCCIÓN

La ovariohisterectomía canina es un procedimiento quirúrgico mayormente practicado en la medicina veterinaria, tanto en las clínicas como en diversas campañas de esterilización, con la finalidad de controlar el crecimiento desmedido de la población de caninos (Masache et al., 2016).

Este procedimiento quirúrgico produce dolor, debido a la incisión y la manipulación de la cavidad abdominal (Pérez, 2022). El dolor posquirúrgico produce muchos efectos negativos como la disminución en el apetito alimentario, cicatrización tardía, automutilación, depresión del sistema inmunológico y dolores crónicos (Mejía & Nova, 2014). Por lo que el tratamiento eficaz depende de la capacidad del veterinario para reconocer y evaluar el dolor de forma fiable (Monteiro et al., 2022).

El manejo del dolor en los animales ha tenido una gran evolución en los últimos años, siendo reconocidos como el componente esencial en el manejo clínico de pequeños animales. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se utilizan comúnmente en veterinaria para aliviar el dolor inflamatorio agudo y crónico, ya que tiene una excelente actividad analgésica prolongada. Dentro de este grupo de fármacos destaca el meloxicam. El meloxicam es un AINE con preferencia por COX-2, está aprobado para su uso en caninos, pudiendo usarse por vía oral o parenteral (Albino, 2014).

Los AINES a su vez pueden combinarse con otros analgésicos como el metamizol o más conocido como dipirona. Es utilizado en humanos como en medicina veterinaria. Actualmente este fármaco es clasificado como analgésico no opioide , aunque por muchos

años se afirmó que pertenecía a la familia de los AINES, se caracteriza por que posee propiedades analgésicas, antipiréticas y una débil acción antinflamatoria (Sierra et al., 2024).

La tesis que se presenta busca determinar el efecto analgésico del meloxicam y la combinación de meloxicam con dipirona en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía. Estos dos analgésicos son usados comúnmente en la práctica veterinaria, sin embargo, solo se tienen estudios limitados del efecto analgésico del meloxicam, pero aún no ha sido determinado el efecto analgésico de la dipirona a una dosis de 10 mg/kg combinado con meloxicam.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Planteamiento del problema

A nivel mundial el uso de fármacos analgésicos en pequeños animales ha tenido un creciente interés, sin embargo, la administración de fármacos analgésicos en el periodo perioperatorio aún es insuficiente. Como lo registrado en Uruguay, donde se analizaron las actitudes de los veterinarios respecto al uso de analgésicos en el perioperatorio, donde el 41% de los encuestados pensaban que el dolor era beneficioso para la recuperación posquirúrgica. También se vio que el 32.4% de los veterinarios consideraba la ovariohisterectomía como un procedimiento doloroso en caninos, provocando que muchos veterinarios administrarán analgésicos poco efectivos. Esta inadecuada o nula administración de analgésicos se debe a la dificultad para reconocer el dolor, la ausencia de conocimiento sobre el uso de analgésicos y los tiempos de administración, que conlleva a una disminuida o nula prescripción de analgésicos veterinarios (Badía et al., 2022).

Lo que provocaría retraso en la cicatrización de heridas, prolongando los periodos de hospitalización, incrementando la morbilidad y mortalidad, automutilación, depresión de la frecuencia respiratoria, arritmias cardiacas, hipersensibilidad central a estímulos de luz y dolores crónicos (Mejía & Nova, 2014).

De continuar este problema se produciría un incremento de casos con dolor crónico, llevando a que los caninos padezcan mayores efectos deletéreos en su organismo, provocando un retraso en el manejo de bienestar animal. Sin embargo, esto puede resolverse realizando estudios que aproximen al clínico sobre el efecto que tiene la administración de analgésicos

y los beneficios que otorgan la administración de estos en caninos, de esta manera mejorar la práctica de la medicina veterinaria en el Perú.

2.2. Formulación del problema

2.2.1. Problema general

- ¿Cuál es el efecto analgésico postquirúrgico que produce el meloxicam y la combinación de meloxicam con dipirona en caninos hembras sometidos a ovariohisterectomía?

2.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el efecto analgésico postquirúrgico que produce la administración de meloxicam en caninos hembras sometidos a ovariohisterectomía?
- ¿Cuál es el efecto analgésico postquirúrgico que produce la administración de meloxicam combinado con dipirona en caninos hembras sometidos a ovariohisterectomía?

III. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Objetivo general

- Evaluar los efectos analgésicos postquirúrgicos del meloxicam y la combinación del meloxicam más dipirona en caninos sometidos a ovariohisterectomía.

3.2 Objetivos específicos

- Evaluar el efecto analgésico postquirúrgico del meloxicam en caninos hembras sometidos a ovariohisterectomía monitorizados durante 24 horas
- Evaluar el efecto analgésico postquirúrgico del meloxicam combinado con dipirona en caninos sometidos a ovariohisterectomía monitorizadas durante 24 horas.
- Comparar el efecto analgésico entre el meloxicam y la combinación de dipirona mas meloxicam.

IV. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Imagawa et al. (2011) evaluaron el efecto analgésico de tres dosis de dipirona en comparación con un grupo placebo en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía. Para ello los divide en cuatro grupos; el primero (placebo), al que se administró solución fisiológica. El segundo, tercer y cuarto grupo se les administró dipirona (15 mg/kg, 25 mg/kg y 35 mg/kg respectivamente, vía intravenosa) Para este estudio se utilizaron las escalas analíticas visuales, escalas descriptivas y conductuales. El resultado fue una puntuación de dolor baja con la dosis de 25 y 35 mg/kg en comparación con el grupo placebo.

Teixeira et al. (2013) evaluaron el efecto analgésico del tramadol, dividiéndolos en tres grupos, el primer grupo conformado por tramadol solo (3mg/kg), el segundo grupo conformado por tramadol (3 mg/kg) con dipirona (30 mg/kg) y el último grupo de tramadol (3 mg/kg) con meloxicam (0.2 mg/kg). La evaluación del dolor fue realizada con la escala analógica visual (EVA) y la escala compuesta de dolor de Glasgow (GCMPS). El resultado fue que las combinaciones de tramadol con dipirona o meloxicam proporciona una efectiva analgesia hasta por 24 horas.

Zanuzzo et al. (2015) evaluaron el efecto de la dipirona, meloxicam y su combinación de dipirona-meloxicam, para ello se dividieron en cuatro grupos; el primero (grupo control) al que se administró solución fisiológica (NaCl 0.9%), el segundo grupo se administró meloxicam a 0.2 mg/kg vía intravenosa, el tercero grupo se administró dipirona a 25 mg/kg vía intravenosa y el último grupo, la combinación de meloxicam (0.2 mg/kg) y dipirona (25 mg/kg) vía intravenosa. Para evaluar el dolor utilizaron la escala compuesta de dolor de Glasgow (GCMPS) y la técnica de umbrales nociceptivos mecánicos. El resultado fue que la

dipirona produjo una mejor analgesia, mientras que el meloxicam produjo una mejor antihiperalgesia en comparación con el grupo control.

Bellio et al. (2015) evaluaron el efecto analgésico de tres grupos: el primer grupo meloxicam (0.1mg/kg), el segundo de meloxicam (0.1 mg/kg) + dipirona (25 mg/kg) vía oral cada 24 horas y el último grupo de meloxicam (0.1 mg/kg) + dipirona (25 mg/kg) vía oral cada 12 horas. La evaluación analgésica fue realizada con la escala de Glasgow y también se evaluó parámetros bioquímicos hasta por 28 días. El resultado fue que la administración de meloxicam combinado con dipirona cada 12 o 24 horas es efectiva para el control del dolor hasta por 28 días.

Kalchofner et al. (2015) evaluaron el efecto analgésico del metamizol (50 mg/kg) con carprofeno (4 mg/kg), ambos administrados vía oral, en perras sometidas a ovariohisterectomía. La evaluación de la analgesia es realizada con la escala compuesta de dolor de Glasgow (GCMPS) y un dispositivo de nociceptivo mecánico. El resultado que se obtuvo es que ambos fármacos tuvieron el mismo efecto analgésico, sin embargo, el grupo de metamizol presentó efectos secundarios como vómitos frecuentes hasta en un 45 % de los caninos. Este efecto no fue reportado en el caso del carprofeno.

Basilio et al. (2022) compararon el efecto analgésico de la acupuntura aplicada preoperatoria, posoperatoria y del meloxicam (0.2 mg/kg), en 36 perros. El dolor fue evaluado con la escala de medición del dolor compuesta de Glasgow de formato corto (CMPS-SF). El resultado fue que tanto el meloxicam como la técnica de acupuntura aplicada preoperatoria y posoperatoria proporcionan una efectiva analgesia.

Gonzales (2022) comparó el efecto analgésico de la dipirona (10 mg/kg) y tramadol (4 mg/kg) vía intramuscular, en caninos que cursaban con gastroenteritis aguda. La evaluación analgésica fue realizada a las 8 horas después de ser administrada y utilizó la

escala de dolor agudo de la Universidad de Colorado. El resultado fue que la dipirona tuvo efecto analgésico mayor en comparación con el tramadol.

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Dolor

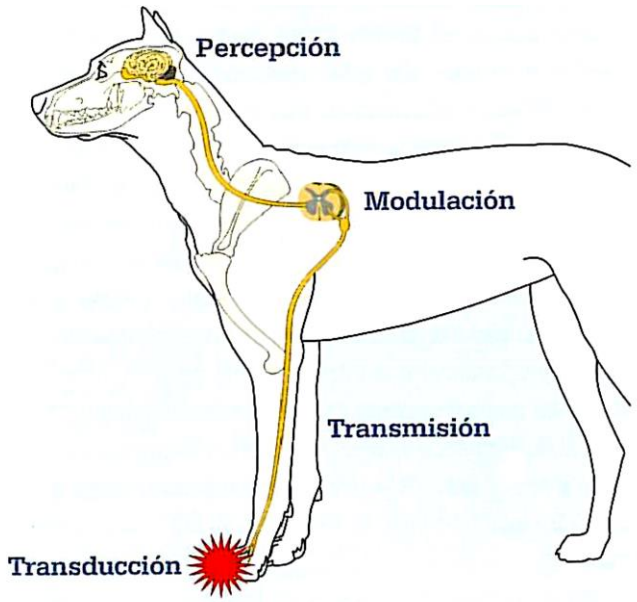
La Asociación Internacional para el estudio del dolor define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial ” (Morales, 2016). Al ser considerada una experiencia emocional, esta tiende a ser subjetiva, lo que hace que su evaluación sea difícil tanto en humanos como en los animales. Principalmente en animales, debido a que estos no pueden verbalizar. Sin embargo, esta incapacidad de no poder comunicar lo que sienten no hace que los animales no puedan experimentar dolor (Plaghki et al., 2018).

2.2.2 Neurofisiología del dolor

Este proceso comprende la ruta del dolor, es decir va desde el origen del impulso nervioso en la periferia hasta la percepción como sensación dolorosa. Este proceso está dividido en cuatro etapas, siendo estas la transducción, transmisión, modulación y percepción, tal y cómo se muestra en la Figura 1 (Plaghki et al., 2018).

Figura 1

Fases del proceso de nocicepción



Tomado de Rioja et.al. (2013).

1. **Transducción**: Proceso en el cual un estímulo periférico es transformado a una señal eléctrica. Para que ocurra este proceso se requiere de la participación de los nociceptores. Los nociceptores son receptores, no encapsuladas, que se localizan en piel, tejidos profundos y vísceras (Rioja et al., 2013). Se activan cuando la intensidad del estímulo llega a un umbral nocivo, por lo que no pueden activarse con estímulos de bajo intensidad (Paniagua, 2016).

   Los nociceptores se clasifican en función del diámetro del axón periférico y de su mielinización, estos se dividen en: las fibras A y las C. Las fibras A, incluyen las Aδ, que intervienen en el dolor agudo, "primero" o rápido y las Aβ que responden a estímulos mecánicos inocuos (Paniagua, 2016). Las fibras A-δ se expresan frente a

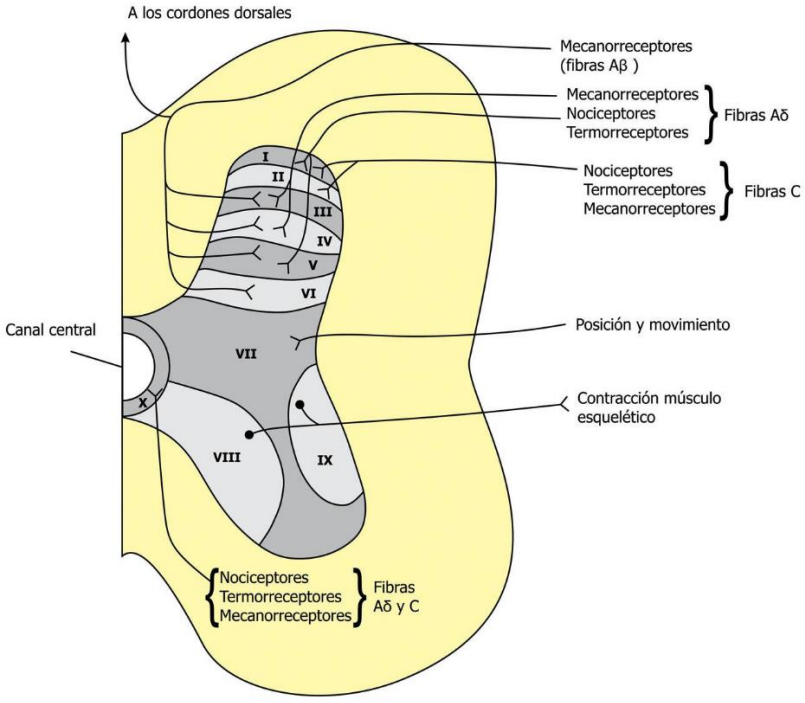
estímulos de origen tanto mecánico como térmico, se caracterizan por ser fibras de gran diámetro, señal aguda, contienen mielina, lo que les permite enviar la información a alta velocidad, aproximadamente entre 5 a 30 m/s. Por otro lado, las fibras A-beta responden a estímulos de tacto, presión, vibración, también contienen mielina, son de mayor diámetro que las fibras A-delta, la velocidad de conducción de la información es de 30 a 70 m/s. Mientras que las fibras C responden a estímulos mecánicos, químicos y externos, como los de origen térmico. A diferencia de los demás, estas poseen poco diámetro, no contienen mielina, por lo que su velocidad de transmisión es solo de 0,5 a 2 m/s (Castelblanco, 2018).

2. **Transmisión:** Consiste en la conducción de la información desde las fibras A-δ y C activados hacia la asta posterior de la médula espinal, donde se liberan neurotransmisores. como el glutamato, sustancia P (Rioja et al.,2013). El neurotransmisor glutamato, se caracteriza por ser del tipo exitatorio, actúa a nivel local uniéndose a receptores inotrópicos y metabotropicos. Dentro de los receptores inotrópicos se encuentran los receptores tipo AMPA, los receptores Kainato y los receptores tipo NMDA. Cuando el glutamato se une a su receptor NMDA, se produce el ingreso de los cationes Na^{+}, K^{+} y Ca^{+2}. La activación de este receptor presináptico permitirá el incremento en la liberación de glutamato, esto es realizado gracias al mecanismo de retroalimentación positiva que el mismo receptor NMDA ejerce en las fibras aferentes (Plaghki et al., 2018). La sustancia P es el neurotransmisor más probable de los terminales nerviosos que conducen la información de forma lenta y crónica de las fibras tipo C. Esta vía de conducción nerviosa al ser lenta, no identifica con precisión el punto o la fuente del dolor (Morales, 2016).

Las fibras A- δ y C viajan hasta la sustancia gris de la asta dorsal de la médula espinal, la misma que está dividida en cinco segmentos, como se ve en la Figura 2. Siendo la láminas I y II la que reciben la proyección directa de las aferentes primarias Aδ y C, la láminas III y IV reciben la proyección de las fibras Aβ y la lámina V donde llega las fibras Aβ (Paniagua, 2016).

Figura 2

Láminas de la materia gris medular



Tomado de Morales, (2016)

Después de que se ha producido la llegada de la información la sustancia gris medular, se realiza la primera sinapsis neuronal con las neuronas de segundo orden. Estas neuronas de

segundo orden o neuronas de proyección, son las encargadas de transmitir la información hacia los centros cerebrales superiores. Las neuronas de proyección viajan en tractos ascendentes de la sustancia blanca hacia varios núcleos del tracto encefálico y del tálamo. Dentro de estos tractos destaca la vía más importante que es la del tracto espinotalámico. Este tracto se divide en lateral y ventral o anterior, siendo el tracto del lado lateral el que contiene las vías de trasmisión del dolor y también de la temperatura. El tracto espinotalámico lateral se subdivide en haces laterales y mediales. Los haces mediales están formados por fibras no mielinizadas. Estas fibras están relacionadas con la transmisión de señales afectivo-motivadoras, memorias del dolor y dolor crónico. Mientras que los haces laterales están implicados en la interpretación sensorial y discriminatoria del dolor y en la recepción del dolor agudo. Desde el tálamo, la información se transite a las neuronas de tercer orden hacia la corteza sometosensorial (Canfrán, 2021).

3. **Modulación**

   En este proceso los mecanismos inhibitorios y excitatorios alteran la transmisión de los impulsos nerviosos mediante diversos sistemas descendentes, estos pueden producirse en cualquier ruta, pudiendo darse tanto a nivel central como periférico (Rioja et al., 2013).

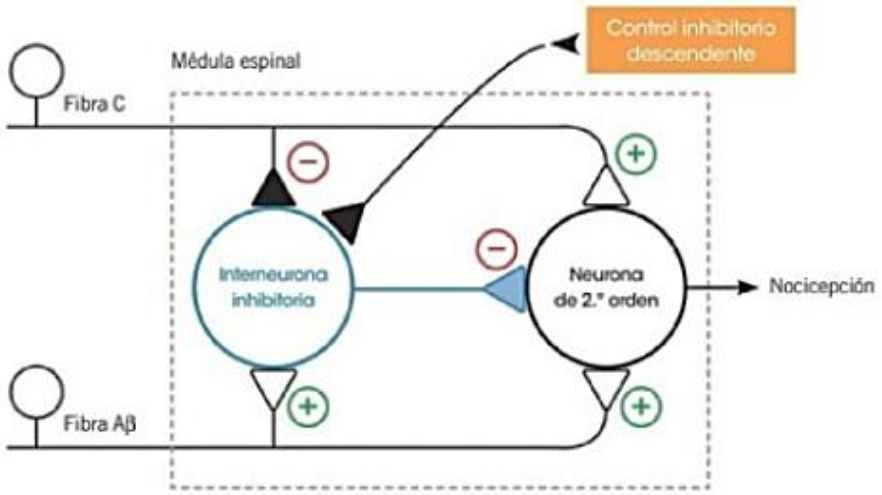
   La modulación nociceptiva actúa a través de dos mecanismos, el primero es de inhibición segmentaria y el segundo, el sistema opioide endógeno.

   La inhibición segmentaria: A nivel de la asta dorsal de la medula espinal se ubican las interneuronas que modulan la información pudiendo ser excitatorias o inhibitorias. Normalmente las interneuronas inhibitorias disminuyen o bloquean la transmisión de dolor, interviniendo en la sinapsis producida entre las neuronas de proyección de la

asta dorsal y de la médula. Esto conforma la denominada teoría de la compuerta descrita por Melzack y Wall, como se observa en la Figura 3. Esta teoría indica que los estímulos dolorosos no solo dependen de la magnitud de la señal dada por los nociceptores, sino que podría ser modulada en la médula espinal. Es así que las fibras Aδ, además de activar las neuronas de segundo orden también hacen sinapsis con las interneuronas inhibitorias, inhibiendo su acción, facilitando la transmisión del estímulo doloroso hacia la parte superior. Mientras que las fibras Aβ asociadas a mecanoreceptores activan neuronas inhibitorias de la médula espinal suprimiendo o atenuando la transmisión del estímulo doloroso (Canfrán, 2021).

Figura 3

Representación gráfica de la teoría del control de la puerta en el fenómeno de la modulación de la asta dorsal de la medula espinal.



Tomado de Canfrán (2021).

Sistema opioide endógeno: Los opioides endógenos son las encefalinas, β-endorfinas, dinorfina, endomorfinas (I y II) y la nociceptina (orfanina FQ). Todas estas sustancias son liberadas por activación del sistema descendente ubicada en la sustancia gris periacueductal. Su acción se caracteriza por el cierre de los canales de calcio y apertura de forma indirecta de los canales de potasio, lo que producirá hiperpolarización de los nociceptores y bloqueo en la liberación de neurotransmisores como el glutamato y la sustancia P. produciendo de esta manera analgesia y disminución de la nocicepción (Wen et al., 2020).

4. **Percepción:**

La percepción es la decodificación de la señal eléctrica donde se integran los nociceptores con factores cognitivos y emocionales para crear la experiencia denominada dolor. Para que esto ocurra se requiere que la señal eléctrica que proviene de la periferia active diversas áreas cerebrales como el tálamo, corteza somatosensorial, sistema límbico, corteza anterior del cíngulo y corteza prefrontal. Las tres primeras áreas informan la localización e intensidad del dolor y las tres últimas áreas le dan el carácter de desagradable al dolor obligando al individuo a tomar decisiones para reducir el dolor.

2.2.3 Efectos del dolor no tratado en animales

Si la causa que provoca el dolor no es eliminada o el dolor no es tratado, se producirán una estimulación constante de los nociceptores periféricos y la asta dorsal de la médula provocarán un incremento en la producción de neurotransmisores como el glutamato, sustancia P. Dichos cambios incluyen la hiperalgesia primaria, hiperalgesia secundaria y

alodinia (Rioja et al., 2013). Dichos cambios se pueden apreciar con mejor claridad en la Figura 4.

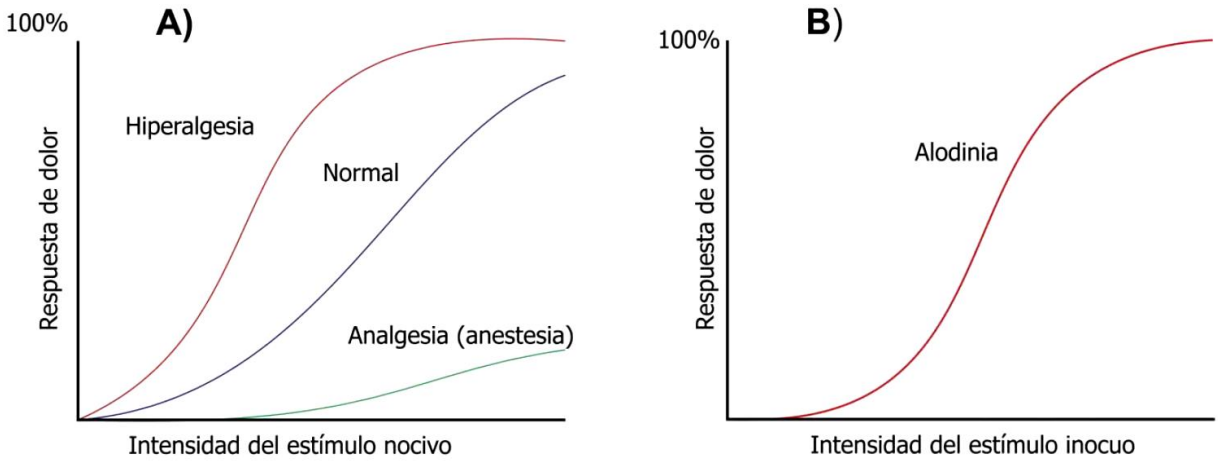
La hiperalgesia primaria es un fenómeno donde los nociceptores pasan por un proceso de sensibilización, este se produce por una lesión que provoca la liberación de mediadores inflamatorio como histamina, bradicidina. La sensibilización producirá una disminución en el umbral de excitación de los nociceptores, incremento las descargas neuronales o también denominada una actividad espontanea, y que además de los eventos inflamatorios que incrementan el dolor (Morales, 2016).

La hiperalgesia secundaria es aquella que se presenta en la zona que rodea a la lesión, generalmente este tipo de dolor se produce por un estímulo mecánico. En este proceso se producirá sensibilización a nivel central que producirá la liberación de glutamato, sustancia P que a su vez activaran a los receptores NMDA, AMPA, volviéndolas más sensible a estímulos bajos (Morales, 2016).

Alodinia es un fenómeno de dolor producido por estímulos que normalmente no producen dolor, en este tipo, las fibras A delta y las fibras C se vuelven más sensibles, llegando muchas veces a dañar también a las fibras Aβ que normalmente no participan en la conducción de la nocicepción (Morales, 2016). En la Figura 4, parte izquierda se encuentra la curva de la hiperalgesia, señalado con línea roja, con desviación a la izquierda. Por el contrario, en la analgesia o anestesia, la respuesta al dolor disminuye. Mientras que en la figura de la derecha se representa la alodinia se observa que estímulos inocuos tienden a producir una respuesta al dolor intensa

Figura 4

Curvas que describen la respuesta al dolor con relación a la intensidad de los estímulos



Tomado de Morales (2016).

2.2.4 Evaluación del dolor

Uno de los pilares fundamentales en el manejo del dolor es la evaluación (Morales, 2016). Cada animal responde al dolor de distinta manera, estas variaciones se pueden dar tanto a nivel de especies como de razas (Canfrán, 2021). Antiguamente la evaluación de dolor buscaba conocer solo su intensidad, en la actualidad se enfoca más en la parte afectiva, el cómo se siente ese animal (Noreña, 2018). La evaluación del dolor en animales tiene una subjetividad inherente, pero para obtener una adecuada evaluación, se deben de tener en cuenta ciertos aspectos como seleccionar los instrumentos específicos de especie, capaces de detectar diferencias individuales y, a veces, específicos para un procedimiento o enfermedad dolorosos. Las evaluaciones deben de ser seriadas, estableciéndose las horas en la que se realizará. La evaluación siempre debe iniciar por observar a distancia del paciente para posteriormente interaccionar con el paciente (Canfrán, 2021). Los cambios de comportamiento asociados al dolor agudo en perros como inmovilidad, alteración en el

apetito, vocalizaciones, inutilización de una parte del cuerpo, posturas anormales como por ejemplo la posición del rezo, actitud agresiva o sumisión, automutilación, reacción al tacto o palpación suave de la zona dolorosa, alteración hacia una zona específica, especialmente se da este tipo cuando fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico (Otero, 2004).

2.2.5 Clasificación de las escalas del dolor

2.2.5.1 Escalas unidimensionales

En este tipo de escalas, el evaluador observa y después le otorga un valor subjetivo, pudiendo ser numérico o no, que describe el grado de dolor que percibe el animal- las escalas unidimensionales usadas en caninos son las siguientes**:**

Escala visual análoga

Esta escala se caracteriza por que el observador dibuja una marca vertical en una línea horizontal. Las líneas están marcadas con números desde 100 a cero, tomando al cien como máximo dolor y el cero como mínimo dolor. Entonces el observador marca la línea en relación al nivel de dolor que presente el animal (Otero, 2004).

Escala simple descriptiva

En esta escala el dolor es clasificado en cuatro a cinco categorías, que van desde intenso, moderado, leve o ausente. Esta escala es usada cuando se desea realizar seguimiento a la una terapia analgésica (Morales, 2016).

Escala numérica

Esta escala se caracteriza por que contiene múltiples categorías de descripción del dolor. Estas categorías incluyen comportamientos interactivos, parámetros fisiológicos, apariencia a los ojos del observador. Sin embargo, su elevado número de categorías la vuelve una escala imprecisa (Morales, 2016).

Estas escalas son útiles cuando son utilizadas en pacientes con capacidad de comunicación verbal, sin embargo, en pacientes como perros y gatos se tiene desventajas, como que muy subjetivas, ya que si son realizadas por distintos evaluadores pueden dar resultados diferentes y no se considera todos los aspectos de que comprenden el dolor. Su principal ventaja es su rapidez de aplicación (Canfrán, 2021).

2.2.5.2 Escalas multidimensionales

Estas escalas miden el comportamiento y el aspecto afectivo del dolor, como la postura, actividad, interacción con las personas (Canfrán, 2021). Dentro de estas escalas tenemos:

Escala de la universidad de Melbourne

Esta escala utiliza seis categorías donde se evalúa el comportamiento y los valores fisiológicos. Las ventajas de esta escala es que se evalúan múltiples factores, imprentando la sensibilidad y la especificidad basándose en observar el comportamiento del animal. Sin embargo, este tipo de escala aún no se encuentra validado para su uso masivo en clínicas veterinarias (Mejía & Nova, 2014).

Escala compuesta del dolor de Glasgow (GCMPS)

Esta escala fue desarrollada para caninos que sufren dolor agudo. Para su elaboración se adoptó la forma de un cuestionario que es completado por un observador siguiendo un protocolo que incluye la evaluación del comportamiento espontáneos y provocados, interacciones con el animal y observaciones clínicas. Este cuestionario consta de siete categorías de comportamiento, posturas, actividad, vocalización, atención a la herida o área dolorida, comportamiento, movilidad y respuesta al tacto. En cada categoría se agrupa una serie de ítems. Acompañado a esto se encuentra una lista de definiciones específicas para cada ítem. Cada ítem tiene un valor asignado y la suma de cada categoría representa la

puntuación del dolor del animal. La desventaja de esta escala es que fue usada mayormente en investigaciones y ensayos clínicos (Holton et al., 2001). Además de que la evaluación usando esta escala requiere de un tiempo aproximado de 10 minutos. Por ello se diseñó una forma abreviada de la escala para su uso en la práctica clínica, que sea fácil de usar y rápida de completar, disminuyéndose el tiempo de evaluación a dos minutos. a esta escala se le denomina escala compuesta de Glasgow-forma corta para perros (Reid et al., 2007).

La escala de medición del dolor compuesta de Glasgow de formato corto (CMPS-SF) es considerada el método "gold estándar" y la única validada para la evaluación del dolor en caninos. Esta escala se basa en la observación de distintos componentes que son comportamientos específicos identificados como indicadores de dolor, para cada componente se establecen diversos tipos de puntos, evaluándose actitud general, vocalización, movilidad y respuesta a la palpación de la zona dolorida. La puntuación máxima es de 24, en caso se llegue a dicha puntuación es necesario establecer un rescate analgésico o bien aumentado la dosis o añadiendo otro fármaco (Canfrán, 2021).

2.2.6 Analgesia

La analgesia se define como la ausencia de percepción del dolor. La analgesia para el dolor de naturaleza nociceptiva se produce a través de la interrupción de la ruta nociceptiva en uno o más puntos de la transmisión entre el nociceptor periférico y la corteza central. La analgesia se divide en analgesia preventiva. La analgesia preventiva se refiere a la aplicación de diversos tipos de fármacos analgésicos antes de la exposición al estímulo doloroso, de esta forma la médula espinal no está expuesta a la llegada continua de estímulos aferentes nociceptivos, evitándose la hipersensibilidad central. Los fármacos que se utilizan para este propósito son los denominados fármacos analgésicos tradicionales como los Aines, opiáceos y anestésicos locales (Rioja et al., 2013).

2.2.7 Farmacología

2.2.7.1 Antinflamatorios no esteroideos

Los antinflamatorios no esteroideos (AINES) son fármacos con efectos antinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. Estos efectos se producen por inhibición de la ciclooxigenasa y la 5-lipooxigenasa, responsables de la formación de prostaglandinas y leucotrienos. Las prostaglandinas inducen hinchazón, dolor y fiebre (Monteiro et al., 2022).

Los AINES se absorben adecuadamente cuando son administrados por vía oral e intramuscular. Tiene una alta afinidad a proteínas plasmáticas, especialmente albumina llegando a unirse hasta en un 99%. La metabolización de los AINES se produce a nivel hepático, pasando por un proceso de oxidación y conjugación con ácido glucurónico y glicina. La principal vía de excreción es el riñón y está condicionada por el pH de la orina. Así que cuando ocurren cambios en la dieta que puedan aumentar el pH, se reduce la vía media de eliminación de estos fármacos (Morales, 2016).

Las contraindicaciones de los AINES, es que pueden producir toxicidad principalmente a nivel gastrointestinal y renal. La toxicidad gastrointestinal es la primera que se produce, esta ocurre debido a que los AINES son más lipofílicos en el ambiente ácido del estómago, lo que provocaría lesiones en la mucosa gástrica pudiendo llegar a lesionar las vellosidades intestinales. Los AINES también produce la inhibición de las prostaglandinas, disminuyendo la síntesis de mucoprotectores e inhibiendo la renovación de las células mucosas. La toxicidad producida a nivel de los riñones, es la segunda. donde se produce disminución de la perfusión renal, retención de líquidos, azotemia. Sin embargo, está demostrado que este efecto a nivel renal puede ser fácilmente compensado cuando es administrado a pacientes sanos (Lumb & Jones, 2017).

Meloxicam

El meloxicam es un fármaco selectivo para la enzima COX-2. La inhibición de COX-2 disminuye la síntesis de prostaglandinas y bloquea la cascada del ácido araquidónico a nivel central y periférico, dándole así su acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Se ha demostrado que la enzima COX-2 está relacionada con la patogénesis y progresión de tumores como el osteosarcoma, carcinoma de células escamosas o tumores mamarios. Por lo tanto, la administración de AINES que inhiban la acción del COX-2 también tienen un beneficio antitumoral (Rioja et al., 2013). Es utilizado en cirugías ortopédicas, cirugías de tejidos blandos en especial cuando existen una inflamación extensa o traumatismo de tejidos blandos, pudiendo coadministrarse con opiodes, y así otorgar un mejor efecto analgésico (Grimm et al., 2013).

En los caninos se absorbe bien por vía oral, pudiendo administrarse junto con los alimentos. Además de poseer una elevada afinidad de 97 % por las proteínas plasmáticas y su nivel máximo en sangre se alcanza entre 7 y 8 horas después de ser administrada. También se caracteriza por que se metaboliza en el hígado y se elimina por vía fecal, su vida media de eliminación es de 24 horas (Plumb, 2010). En caninos la dosis utilizada es 0.2 mg/kg, para después disminuir las dosis hasta 0.1 mg/kg. Se administra por vía oral, intravenosa, subcutánea (Rioja et al., 2013).

Dipirona (Metamizol sódico)

Es un derivado pirazolónico, utilizado como analgésico, antipirético. Potente inhibidor de la COX-3. Su efecto antinociceptivo se debe a la activación de los canales de potasio, a la reducción de los niveles de AMP cíclico y al bloqueo de la entrada de calcio en las terminales nerviosas (Silva et al., 2021). En veterinaria destaca por ser usada como un

potente analgésico principalmente cuando se da en el postoperatorio. En perros, la dosis esta entre 25-35 mg/kg cada 8-12 horas (Morales, 2016). Se caracteriza por que no producen nefrotoxicidad ni úlceras gastrointestinales (Teixeira et al., 2013). A si mismo existen reportes sobre la combinación de dipirona con meloxicam para dolores crónicos como en procesos oncológicos (Zanuzzo et al., 2015). La vía sugerida para la administración de la dipirona es la vía intravenosa, esto para evitar la irritación que puede presentarse cuando se usa por la vía intramuscular (Morales, 2016)

Los efectos adversos de la dipirona es la inhibición de la agregación plaquetaria, agranulocitosis , pero este efecto se reporta en el humano, mas no en los perros (Silva et al., 2021).

2.2.7.2 Opiodes

El mecanismo de acción de este fármaco inicia con la unión del fármaco a receptores mu, kappa, delta (Rioja et al., 2013). Los receptores de los opiodes están acoplados a proteína Gi, por lo que inhibirán la Adenilato ciclasa. Produciendo una disminución en la formación del Monofosfato de adenosina ciclico. Además de que inhibe los canales de calcio en las neuronas pre sinápticas, resultando en la disminución de la liberación de neurotransmisores exitatorios como el glutamato y sustancia P, a su vez que aumenta el ingreso de potasio en las neuronas postsinapticas, produciendo hiperpolarización de los nociceptores (Lumb & Jones, 2017).

Los opioides se clasifican en: opiodes tipo agonistas puros, agonistas parciales, agonistas–antagonistas, y antagonistas. En el grupo de los agonistas puros destacan la morfina, codeína, fentanilo, estos se caracterizan por unirse a los receptores μ, este receptor se caracteriza por producir analgesia. Mientras que el grupo de los agonistas parciales tienen bajo efecto analgésico, por ejemplo, la buprenorfina. Por otra parte, los agonistas-

antagonistas tienden a unirse a dos distintos tipos de receptores, es así que cuando se une al receptor kappa tienden a convertirse en agonistas, mientras que si se unen al receptor mu su efecto será antagonista, un ejemplo de este tipo de fármaco es el butorfanol. En el último grupo están los antagonistas opioides, que bloquean los receptores de los opioides, actuando como antídoto en casos de presentarse sobredosificación de los opioides, destaca en este grupo la naloxona (Morales, 2016).

Los efectos adversos que produce son vómitos, estreñimiento, náuseas, salivación, disminuyen la producción de orina. También puede producir depresión respiratoria, esto está en relación a la dosis que se le aplique y no siempre suele darse, a menos que el paciente este deprimido o sedado (Muir et al., 2001).

Morfina

La morfina es un opiode μ completo. Este opiode es efectivo para dolores leves e intensos. Se caracteriza porque es un fármaco menos lipofílica, por lo que se puede administrar por vía epidural únicamente, llegando a producir una analgesia de hasta 24 horas (Morales, 2016)

En caninos puede producirse liberación de histamina cuando la morfina es administrada por vía endovenosa. Los efectos clínicos en los perros se presentan a los 5 a 15 minutos después de ser administrar por vía endovenosa. Su efecto máximo se observa a los 30 a 45 minutos. En perros la morfina se metaboliza en un 50 % en el hígado y el otro 50 % es metabolizado extrahepaticamente, por lo que es un fármaco apropiado en pacientes con patologías hepáticas. La morfina puede producir depresión respiratoria leve, aun en dosis clínicas, sin embargo, ese efecto no representa un problema cuando esa administrada en animales sanos (Lumb & Jones, 2017).

Fentanilo

El fentanilo es un opiode agonista μ completo,100 veces potente que la morfina. Se caracteriza por que posee una recuperación rápida. Es por ello que este opiode es de mayor elección en el manejo del dolor intraoperatorio por vía endovenosa. También puede ser utilizada por vía epidural, donde su periodo de latencia es de 15 a 20 minutos, con una duración de su efecto de 3 a 5 horas. Es un fármaco liposoluble, por lo que se difunde rápidamente por los compartimientos del organismo, incluyendo el plasma y el cerebro. Se metaboliza por el hígado, tiene una gran afinidad por el tejido adiposo, haciendo que una infusión prolongada, mayor a 2 horas, podría producir una acumulación en este tejido, incrementando sus efectos adversos y el tiempo de recuperación (Morales, 2016). La dosis de la morfina y el fentanilo, se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1

Dosis de los opioides más utilizados en medicina veterinaria.

Opioide	**Dosis en perros**	**Observaciones**
Morfina	0.2-0.4 mg/kg intramuscular o subcutáneo 0.1- 0.2 mg/kg/h intravenoso	La administración por vía intravenosa debe realizarse en forma lenta.
Fentanilo	3-10 µg/kg/h IV 1-5 µg/kg epidural	Al ser un fármaco de corta duración, en casos de infusión continua se recomienda una dosis inicial de 25 µg/kg, seguida de una infusión a ritmo constante de 5-10 µg/kg/hora

Tomado de Morales (2016).

2.2.8 Ovariohisterectomía

La ovariohisterectomía está definida como la extracción quirúrgica de los ovarios y del útero. Es la cirugía que más se realiza en la clínica de pequeños animales. Este procedimiento quirúrgico está recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y diversas entidades de bienestar animal para el control de la población canina (Benavides et al., 2019).

Se recomienda que la edad de los animales para la realización de este procedimiento es entre los 8 a 12 meses de vida, no se recomienda antes, ya que existe el riesgo de presentarse infantilismo y otros problemas de desbalance ovárico. Tampoco se recomienda realizar después del primer estro, ya que la aparición de tumores mamarios es sistema veces mayor después del segundo celo para delante (Romero,2022). Existen dos técnicas para realizar la ovariohisterectomía: la medial o celiotomía y la lateral o flancotomía. Sin embargo, la preferencia de una técnica sobre la otra depende específicamente del cirujano (Masache et al., 2016).

Existen dos tipos de problemas que pudieran suscitarse con la técnica de la ovariohisterectomía, la primera a corto plazo donde se pueden generar hemorragias del pedículo ovárico o uterino, descarga vulvar sanguinolenta, infección de la incisión y muy raramente, peritonitis o evisceración. Y la segunda a largo plazo en la que se producen granulomas en el ovario o en el útero, sangrado vaginal, síndrome del remanente ovárico y adherencias intestinales y peritoneales (Benavides et al., 2019). La ovariohisterectomía desencadena dos tipos de dolor, el dolor peritoneal visceral y el dolor somatosensorial. El dolor peritoneal visceral es originado por la estimulación nociceptiva que se produce durante

el periodo intraoperatorio, alcanzado su punto máximo cuando se tracciona y se ligan los pedículos ováricos y del útero, este punto es considerado por muchos como el máximo estimulo quirúrgico. Mientras que el dolor somatosensorial será causado por un traumatismo en la pared abdominal esto debido a la celiotomía y la herida quirúrgica, lo que se considera que es la fuente del dolor posoperatorio (Dourado et al., 2022).

V. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

El efecto analgésico del meloxicam (0.2 mg/kg) y la combinación de dipirona (10mg/kg) con meloxicam (0.2 mg/kg) son iguales según la escala de Glasgow en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.

VI. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado. En este tipo de estudio los participantes se dividen al azar en grupos de intervención. Se trata de un estudio experimental, analítico y controlado. La técnica de aleatorización que se uso es la simple, en esta no se toma en cuenta la asignación de participantes anteriores. La finalidad de aleatorizar es equilibrar y homogenizar los grupos y reducir de esta manera los sesgos de selección (Bollo et al., 2022).

6.2 Lugar de estudio

El estudio fue realizado en una clínica veterinaria denominada Entre Patitas ubicada en el distrito de San Sebastián, de la provincia de Cusco, del Departamento de Cusco, como se muestra en la Figura 4.

Figura 4

Mapa de ubicación de la clínica veterinaria en la ciudad del Cusco

Tomado de Google (2024).

6.3 Consideraciones éticas

En la presente investigación no se utilizaron tratamientos placebos o de control. Esto debido a aspectos éticos relacionados con la investigación veterinaria clínica.

Los ensayos aleatorizados controlados con placebo se consideran el método más riguroso para evaluar la eficacia de las intervenciones de tratamiento o prevención. Para ser ética, la investigación clínica requiere equilibrar la ciencia rigurosa con la protección de los sujetos. Para considerar un tratamiento placebo o control científicamente apropiado se debe cumplir cuatro requisitos, como son: 1. cuando no hay un tratamiento eficaz comprobado para la enfermedad en estudio; 2. cuando la suspensión del tratamiento implica riesgos insignificantes para los participantes; 3. cuando hay razones metodológicas convincentes y la suspensión del tratamiento no plantea un riesgo de daño grave para los participantes; 4. cuando hay razones metodológicas convincentes para utilizar placebo y la investigación pueda implementarse en la población de la que se extraen los participantes del ensayo y el ensayo no exige que los participantes renuncien al tratamiento que de otro modo recibirían (Millum & Grady, 2013).

Sin embargo, estos requisitos no serían aplicables en el presente estudio, ya que el dolor ya tiene ya tratamientos establecidos, además de que restringir el uso de los analgésicos en este estudio comprometería la calidad de vida y podría conllevar a la muerte de los caninos**.**

6.4 Animales

Se consideraron veinticuatro caninos hembras, con edades entre los 6 meses y 5 años, con pesos entre 5 y 15 kg, estado Asa I y II, sometidas a ovariohisterectomía electiva. La participación de los animales en el estudio fue aprobada por sus tutores mediante la firma de un consentimiento informado (Anexo 2). Se realizó un examen físico de cada una de las

caninas hembras para determinar si eran aptas para el estudio. Se excluyó de la investigación a todas aquellas hembras caninas que estuvieran preñadas, en celo o que tuviesen algún historial de reacciones adversas a fármacos. Una vez se comprobó si eran aptas se realizó la toma de muestra sanguínea, mediante punción en la vena cefálica, recolectándose 1mL de sangre en un tubo con EDTA. Todas las muestras recolectadas fueron enviadas al laboratorio. Todos los animales que participaron tuvieron un ayuno de 12 horas, tanto de comida como de agua.

6.4 Protocolo de anestesia

Preparación para la anestesia: El día de la cirugía, los animales fueron cateterizados en la vena cefálica previo rasurado, con catéter intravenoso de 22 y 20 G. Los 24 caninos hembras fueron divididas aleatoriamente en dos grupos, como se muestra en la Tabla 2. Al primer grupo se le administró meloxicam (Meloxisan-Montana®) y al segundo grupo se les administró dipirona (Antalvet-Montana®) con meloxicam (Meloxisan-Montana®). La administración de los analgésicos fue realizada 30 minutos antes de iniciar la anestesia, vía intravenosa con solución fisiológica NaCl al 0.9%.

Tabla 2

Dosis de los fármacos analgésicos

n	Fármacos analgésicos	Dosis	Vías de administración
12	Meloxicam	0,2 mg/kg (Rioja et al., 2013)	Intravenoso
12	Dipirona + meloxicam	10 mg/kg (Gonzales, 2022) + 0,2 mg/kg (Rioja et al., 2013)	Intravenoso

La anestesia inicio con la administración de ketamina (Halatal KT-Montana®) a una dosis de 0.4 mg/kg vía intravenosa y propofol de 2 a 4 mg/kg vía intravenosa. El

mantenimiento de la anestesia fue realizado con isoflurano (Attane Isoflurano, USP®) en una máquina de anestesia inhalatoria y oxígeno al 100%. Se administró bolo de fentanilo (Ampolla) a razón de 0,1 mL en el momento de la tracción del ligamento ovárico. Durante la anestesia se controlaron la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura esofágica, saturación de oxígeno y presión arterial media con monitor multiparamétrico de signos vitales (multiparámetro, marca Mindray, modelo Umec12 Vet)

La técnica quirúrgica realizada fue ovariohisterectomía por laparotomía ventral (Fossum ,2019), realizada por el mismo cirujano en todos los pacientes del estudio. Se administró antibiótico-cefalexina (Cefavet-Zoovet®) (20 mg/kg vía subcutánea) antes de ingresar a cirugía.

6.5 Evaluación del dolor

La evaluación del dolor fue realizada por una sola persona, iniciando 30 minutos después de que los animales fueron extubados continuando a las dos, cuatro, seis y ocho horas. Culminando este tiempo, los animales fueron entregados a sus tutores, regresando a las veinticuatro horas después de terminada la cirugía. Esto fue realizado con la finalidad de que los resultados de la evaluación del dolor no sean alterados por el estrés. Todas las evaluaciones fueron realizadas con la escala de dolor de medida compuesta de Glasgow forma abreviada (CMPS-SF).

Esta escala consta de seis ítems Reid et al.(2007)

Tabla 3

Escala de dolor de medida compuesta de Glasgow forma abreviada.

i. Vocalización:	Se evalúa si el animal está tranquilo, llora, se queja o aulla. La evaluación va desde 0 a 3.

ii. Atención:	Aquí se evalúa si el animal ignora la herida o se lame, frota o muerde la zona dolorosa. La evaluación va de 0 a 4.
iii. Movimiento:	Aquí se evalúa si el perro se levanta, camina y como se desplaza es decir si lo realiza lentamente, con normalidad o no quiere moverse. La evaluación va desde 0 a 4.
iv. Palpación:	Se evalúa la reacción del perro al momento de palpar los alrededores de la herida, es decir si se encoje, gruñe o llora. El puntaje va desde 0 a 5.
v. Estado general:	Aquí se evalúa si el perro esta alegre, tranquilo, nervioso o no reacciona a ningún estímulo. La evaluación va desde 0 a 4.
vi. Postura:	Aquí se evalúa si el perro se encuentra relajado, agitado o rígido. La evaluación va desde 0 a 4.

Durante la evaluación se observaron a los pacientes, interactuando con los mismos, sacándolos fuera de la jaula para poder observar el desplazamiento de los caninos hembras y palpando alrededor de la herida. Terminado este proceso los animales fueron introducidos nuevamente dentro de la jaula.

6.6 Análisis estadístico

Loa parámetros hematológicos y de la monitorización multiparámetrica como la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura esofágica, presión arterial media y saturación de oxígeno fueron analizados mediante estadística descriptiva (Anexos 3 y 4).

Se verificó la normalidad de las puntuaciones de Glasgow obtenidas en la evaluación analgésica posoperatoria mediante la prueba de Shapiro-Wilk, los datos no cumplían con la distribución de normalidad, por lo que fue necesario evaluarlos mediante la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0.05$) en ambos grupos de estudio. (Anexo 7 y 8)

También se realizó una comparación entre los dos grupos de estudio, los mismos que también fueron analizados mediante la prueba a de Kruskal Wallis (Anexo 9)

Los análisis estadísticos se realizaron en Microsoft Excel y el software estadístico R versión 4.1.1.

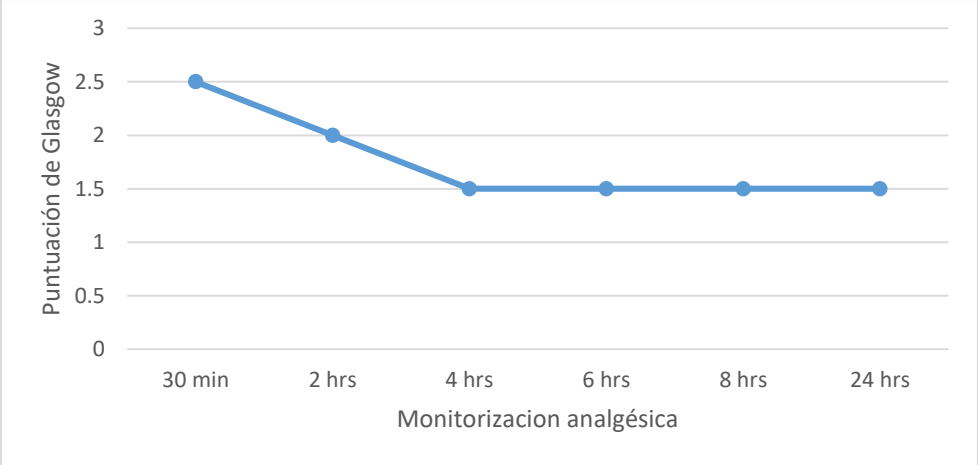
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Efecto analgésico posquirúrgico del meloxicam

En la Figura 5 se observa a los 30 minutos de evaluación un puntaje de 2.5 y a las 4 horas posoperatorias, el puntaje desciende hasta 1.5, manteniéndose en este puntaje hasta las 24 horas. Aunque hay variabilidad en las puntuaciones de Glasgow inmediatamente después de la cirugía, esta disminuye y se estabiliza en las horas siguientes, sugiriendo una mejora en el estado postquirúrgico de los caninos a medida que pasa el tiempo. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los diferentes tiempos de evaluación analgésica utilizando la escala de Glasgow (Anexo 7). Cabe destacar que los valores de medición a lo largo del periodo posoperatorio estuvieron por debajo de 6, la máxima puntuación de rescate analgésico para este sistema de evaluación del dolor, por lo que no fue necesario la administración de rescates de analgesia.

Figura 5

Efecto analgésico del meloxicam en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía, monitorizadas por 24 horas.



Estos resultados difieren de lo reportado por Zanuzzo et al. (2015), quienes realizaron rescates analgésicos cuando sus evaluaciones sobrepasaban el puntaje de 3. En la actualidad se sabe que un puntaje ≥ 6 en la escala de Glasgow requiere rescate analgésico, sin embargo, antiguamente este puntaje no estaba totalmente establecido, es por ello que muchos estudios utilizaban puntajes por debajo de 6 (Testa et al., 2021).

Esta misma diferencia en los resultados reportó Basilio et al. (2022), quien también realizó rescates analgésicos en 2 de 12 caninos hembras. Esto se debe a que en la presente investigación se realizó la administración preoperatoria del meloxicam. Está demostrado que la analgesia administrada antes de la cirugía reduce el dolor inflamatorio y disminuye la hipersensibilidad que se presenta a posterior, es por ello que los AINES desempeñan un papel importante en el manejo del dolor, ya que siempre se produce inflamación luego de cualquier cirugía y si reducimos esa inflamación en la periferia, se estaría disminuyendo la sensibilización de nociceptores periféricos, atenuando la sensibilización central. Los AINES perioperatorios pueden llegar a reducir el uso de morfina en un paciente hasta en un 40 a 60% (Fox, 2014). La administración anticipada de meloxicam en caninos hembras, hizo que no se produzcan inflamación y que por lo tanto no se produzca dolor posoperatorio. Mathews et al. (2001) refieren como método seguro y eficaz la administración preoperatoria del meloxicam en cirugías abdominales como cistotomía, esplenectomía y laparotomía.

El meloxicam ha sido reconocido por su eficacia analgésica hasta por 72 horas posquirúrgicas (Leece et al., 2005), incluso después de cirugías de ovariohisterectomía canina y en estados de dolor agudo y crónico, como cirugías de laparotomía donde el efecto analgésico se logró hasta 20 horas posquirúrgica (Hernández et al., 2020). Esto explicaría que en nuestros resultados se observe la misma eficacia analgésica hasta por 24 horas.

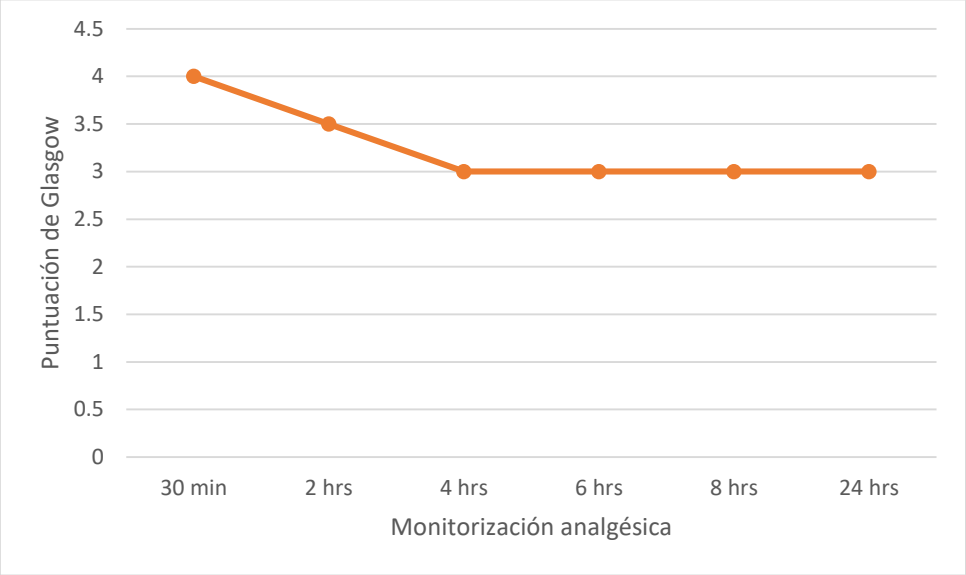
El meloxicam se caracteriza por que durante la fase posoperatoria, su unión a proteínas plasmáticas disminuye , produciendo que la concentración de fármaco libre aumente, por lo tanto, habrá un aumento de las concentraciones plasmáticas de meloxicam (Karademir et al., 2016). Lo que podría explicar también que en esta investigación no se haya encontrado un comportamiento indicativo de dolor en los caninos hembras. El incremento en la concentración plasmáticas también podría implicar un incremento de presentación de los efectos adversos. No obstante, Hernández et al. (2020) no encontraron efectos adversos hepáticos ni renales hasta por 96 horas posquirúrgicas con el uso de AINES en caninos, ya que, como lo explica la toxicidad hepática por AINES se produce más en casos de ingestiones accidentales, la administración de dosis incorrectas o muchas veces la sobredosis.

7.2 Efecto analgésico posquirúrgico de dipirona combinado con meloxicam

En la Figura 6 se observa las puntuaciones que se obtuvieron en la evaluación posoperatoria, destacando que el puntaje más alto de 4, que se obtuvo a los 30 minutos de la evaluación y que a partir de las 4 horas este puntaje descienda a 3, manteniéndose en dicho puntaje hasta las 24 horas de evaluación. Estos resultados indican que los caninos muestran una recuperación progresiva con una disminución gradual en la variabilidad de las puntuaciones de Glasgow, reflejando una mejora en el estado postquirúrgico. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los diferentes tiempos de evaluación analgésica utilizando la escala de Glasgow (Anexo 8). Cabe destacar que los valores de medición a lo largo del periodo posoperatorio estuvieron por debajo de 6, que no requieran el rescate analgésico para este sistema de evaluación del dolor.

Figura 6

Efecto analgésico de la combinación de dipirona mas meloxicam en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía monitorizadas por 24 horas.



La dipirona es un analgésico eficaz en el posoperatorio en caninos sometidos a ovariohisterectomía por celiotomía y por laparoscopia asistida hasta por 72 horas (Dalmolin et al., 2020), en hemilaminectomía en caninos por 48 horas (Ferrarin et al., 2021).

Más aun estos efectos analgésicos de la dipirona pueden potencializarse cuando son combinados con diferentes analgésicos como el meloxicam como lo descrito por Bellio et al. (2015). Manteniendo el efecto analgésico hasta por cinco días en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.

Así también Teixeira et al. (2013) indica que la combinación de tramadol con dipirona proporciona una analgesia eficaz durante 24 horas en caninos sometidos mastectomía unilateral con ovariohisterectomía. Este efecto sinérgico de la dipirona mas

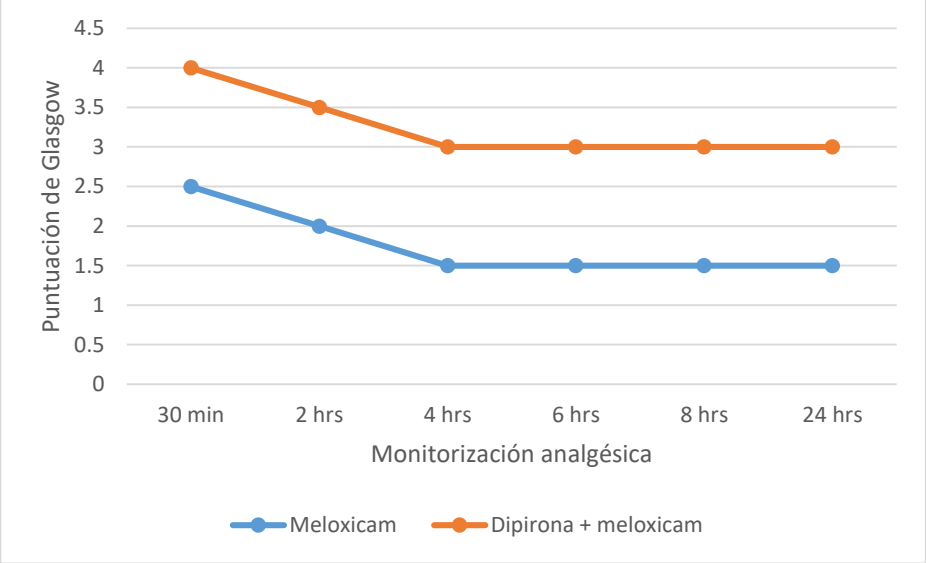
meloxicam también se vio en pacientes sometidos a cirugías para remoción de neoplasias (Souza et al., 2016).

7.3 Comparación del efecto analgésico del meloxicam versus dipirona

Se realizó una comparación entre los dos grupos de estudios, como se demuestra en la Figura 7, donde se aprecia que un descenso en las puntuaciones hasta las 4 horas, esta misma reducción se mantuvo hasta las 24 horas de evaluación.

Figura 7

Comparación del efecto analgésico posoperatorio entre el meloxicam y dipirona combinado con meloxicam en caninos hembras.



Esta reducción en las puntuaciones del dolor durante el periodo posoperatorio se debe a que el meloxicam proporciona una eficaz y segura analgesia cuando se administra antes de la cirugía (Mathews et al., 2001). Estos resultados son semejantes a los reportado por Hernández et al.(2020), quienes en su estudio llegan a una puntuación de cero a las 24 horas

de evaluación. Cuando se comparan los efectos analgésicos de los dos tipos de fármacos se observa una diferencia significativa en ambos, como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4

Comparación del efecto analgésico posoperatorio del meloxicam y la combinación de dipirona con meloxicam

Tratamiento	**30 min**	**2 hrs**	**4 hrs**	**6 hrs**	**8 hrs**	**24 hrs**	**Mediana general**
Meloxicam	2.5	2.0	1.5	1.5	1.5	1.5	2^{a}
Meloxicam y Dipirona	4	3.5	3	3	3	3	3^{b}

Letras diferentes en la última columna indican diferencias de medianas.

En la presente investigación se pudo observar que los caninos en general tienen distintos umbrales de dolor, por lo que no todos van a reaccionar igual frente a un determinado estímulo doloroso. Tal y como lo afirma Monteiro et al.(2022), esta variación se debe a que hay una variación individual en cuanto a la percepción del dolor.

En el presente estudio el 8% de los caninos hembras tuvieron episodios de vomito después de la cirugía cuando se usó dipirona mas meloxicam. A diferencia del estudio de Kalchofner et al. (2015), quienes reportaron 45% de ocurrencia de vómito. Esta variación se debe que nuestro estudio utilizó una dosis de 10 mg/kg en comparación a la dosis de 50 mg/kg. Es así también que Zanuzzo et al. (2015) reportaron vómitos, sin embargo, no esclarece en que grupo de su estudio se produjo.

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1 Conclusiones

- A lo largo de las 24 horas posquirúrgicas el meloxicam tuvo un efecto analgésico homogéneo, es decir semejante, al ser evaluadas en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.
- Durante las 24 horas posoperatorias la combinación de dipirona con meloxicam tuvieron un efecto analgésico homogéneo al ser evaluadas en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.
- La mediana de las puntuaciones del dolor posquirúrgico según la escala de Glasgow fue menor en el grupo de caninos medicados con meloxicam en comparación con el grupo de dipirona combinado con meloxicam.

8.2 Recomendaciones

- Se recomienda evaluar por 72 horas el efecto de la combinación de dipirona mas meloxicam en caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.
- Realizar estudios de efecto analgésico con otros fármacos en otras especies sometidas a ovariohisterectomía.

IX. REFERENCIAS

Albino, M. (2014). Analgesic Pharmacology. En M. E. Goldberg (Ed.), *Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses* (1.ª ed., pp. 42-66). Wiley. https://doi.org/10.1002/9781119421436.ch5

Badía, J., Figueiro, G., Recchia, L., Machin, V., Rossini, E., & Crosignani, N. (2022). Actitudes actuales hacia el uso de analgésicos perioperatorios en pequeños animales por parte de los veterinarios uruguayos. *Revista Austral de ciencias veterinarias*, *54*(3), 127-137.

Basilio, A. C. Z., Cannolas, C., Cristianini, J., & Loureiro, S. (2022). Postoperative Acupuncture is as Effective as Preoperative Acupuncture or Meloxicam in Dogs Undergoing Ovariohysterectomy: A Blind Randomized Study. *J Acupunct Meridian Stud*, *15*(3), 181-188. https://www.journal-jams.org/journal/view.html?doi=10.51507/j.jams.2022.15.3.181

Bellio, J., Magalhães, M. A., Pareja, C., Rocha, R. M., Junior, P., Júnior, J., & Pimpão, C. (2015). *Seguridad y eficacia del meloxicam asociado a dipirona en el tratamiento del dolor en perros*. *22*(3-4), 142-147. https://doi.org/doi.editoracubo.com.br

Benavides Melo, C. J., Astaíza Martínez, J. M., & Rojas, M. L. (2019). Complicaciones por esterilización quirúrgica mediante ovariohisterectomía en perras: Revisión sistemática. *Revista de Medicina Veterinaria*, *1*(37), 83-93. https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss37.10

Bollo, J., Fernández-Ananin, S., & Targarona, E. (2022). Ensayo clínico aleatorizado. *Cirugía Española*, *100*(7), 442-444. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.11.009

Canfrán, S. (2021). *Actualización práctica en el tratamiento y manejo del dolor en perros y gatos.* Servet.

Castelblanco, K. N. (2018). *Dolor: Que hay de nuevo en pequeños animales* [Tesis de Pregrado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales]. https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1347/si%20si%20si.pdf?sequence=1

Dalmolin, F., Oliveira, M., Pinto, S., Braz, M., Bertoletti, B., Heinz, V., Scussei, J., & Fialho, H. (2020). Metamizol and Scopolamine for Conventional or Two-Port Laparoscopic-Assisted Ovariohysterectomy in Dogs*. *Acta Scientiae Veterinariae*, *48*(1741). https://seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/100679/pdf

Dourado, A., Gomes, A., Teixeira, P., Lobo, L., Azevedo, J. T., Dias, I. R., & Pinelas, R. (2022). Antinociceptive Effect of a Sacro-Coccygeal Epidural of Morphine and Lidocaine in Cats Undergoing Ovariohysterectomy. *Veterinary Sciences*, *9*(11), 623. https://doi.org/10.3390/vetsci9110623

Ferrarin, D. A., Schwab, M. L., Wrzesinski, M. R., Ripplinger, A., Rauber, J. S., Santos, A. G. C., Aiello, G., & Mazzanti, A. (2021). The need for opioid in the postoperative analgesia of dogs undergoing hemilaminectomy due to intervertebral disc extrusion1. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *41*. https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6825

Fossum, T. (2019). *Cirugia en pequeños animales* (5 edicion). Elsevier.

Gonzales, A. (2022). *Comparación de efectos analgésicos de dipirona y tramadol en pacientes caninos (Canis lupus familiaris) con gastroenteritis aguda mediante la escala visual en el departamento de Cusco 2021* [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional Hermilio Valdizan].

https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/8367/TMV00424G67.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Google, E. (2024). *Google Earth* [Map]. https://www.google.com/maps/@-13.5323946,-71.9406575,595m/data=!3m1!1e3?entry=ttu&g_ep=EgoyMDI0MDkyNS4wIKXMDSoASAFQAw%3D%3D

Grimm, K., Lamont, L., & Tranquili, W. (2013). *Manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies*. El Manual Moderno.

Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovichi-Camarillo, J. A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D., & Miranda-Cortés, A. E. (2020). Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS ONE*, *15*(2), e0223697. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223697

Holton, L., Pawson, P., Nolan, A., Reid, J., & Scott, E. M. (2001). Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*, *148*(17), 525-531. https://doi.org/10.1136/vr.148.17.525

Imagawa, V., Fantoni, D., Tatarunas, A., Mastrocinque, S., Almeida, T., Ferreira, F., & Posso, I. (2011). The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Vet Anaesth Analg* ., *38*(4). https://www.vaajournal.org/article/S1467-2987(16)30673-0/fulltext

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. *The Veterinary Journal*, *204*(1), 99-104. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.028

Karademir, U., Aksit, D., Kum, C., Erdogan, H., Ucar, E. H., Peker, C., & Gokbulut, C. (2016). The effect of surgery (Ovariohysterectomy) on the plasma disposition of meloxicam following intravenous administration in dogs. *BMC Veterinary Research*, *12*, 33. https://doi.org/10.1186/s12917-016-0659-y

Leece, E. A., Brearley, J. C., & Harding, E. F. (2005). Comparison of carprofen and meloxicam for 72 hours following ovariohysterectomy in dogs. *Anestesia y analgesia veterinaria*, *32*(4), 184-192. https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00207.x

Lumb & Jones. (2017). *Anestesiología y Analgesia en veterinaria* (5ta ed.). Roca.

Masache, J. L., Brito, M. C., Sagbay, C. F., Webster, P. G., Garnica, F. P., & Mínguez, C. (2016). Ovariohisterectomía en Perras: Comparación entre el Abordaje Medial o Lateral. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, *27*(2), 309-315. https://doi.org/10.15381/v27i2.rivep.11663

Mathews, K. A., Pettifer, G., Foster, R., & McDonell, W. (2001). *Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery*. https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.882

Mejía, M., & Nova, D. (2014). *Evaluación intraoperatoria y postoperatoria del efecto analgésico o analgésico de infusiones intravenosas de tramadol, ketamina, lidocaína y su combinación, en hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía* [Tesis de Pregrado, Universidad La Salle]. https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1042&context=medicina_veterinaria

Millum, J., & Grady, C. (2013). The ethics of placebo-controlled trials: Methodological justifications. *Contemporary Clinical Trials*, *36*(2), 510-514. https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.09.003

Monteiro, B. P., Lascelles, B. D. X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P. V. M., & Wright, B. (2022). *Directrices de WSAVA para el reconocimiento, evaluación y tratamiento del dolor, 2022*. WSAVA Global Veterinary Comunity. https://wsava.org/wp-content/uploads/2023/01/Spanish_2022-WSAVA-Manejo-del-Dolor-Espanol.pdf

Morales, C. (2016). *Bases para el manejo del dolor en perros y gatos*. Universidad de Antioquia-Facultad de Ciencias Agrarias.

Muir, W., Hubbell, J., Skarda, R., & Bednarski, R. (2001). *Manual de anestesia veterinaria* (3era ed.). Harcourt.

Noreña, A. (2018). *Analgesia multimodal en paciente sometido a intervención quirúrgica ortopédica.* [Tesis de Pregrado, Universidad La Salle]. http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2225/1/Analgesia_multimodal_paciente_intervencion_quirurgica_ortopedica.pdf

Otero, P. (2004). *Dolor-Evaluación y tratamiento en pequeños animales*. Intermedica.

Paniagua, N. (2016). *El bloqueo del receptor sigma 1 y su efecto en modelos de neuropatía sensorial* [Tesis Doctoral, Universidad Rey Juan Carlos]. https://burjcdigital.urjc.es/bitstream/handle/10115/14081/Tesis%20Doctoral%20Nancy%20Paniagua.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Pérez, D. (2022). *"Comparación entre la aplicación de bupivacaína intraperitoneal al 0.5% y 0.25% para manejo de dolor postquirúrgico en perras sometidas a ovariohisterectomía en Lima-Perú"* [Tesis de Pregrado, Universidad Cientifica del

Sur]. https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/2826/TL-Perez%20D.pdf?sequence=14&isAllowed=y

Plaghki, L., Mouraux, A., & Le Bars, D. (2018). Fisiología del dolor. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, *39*(1), 1-22. https://doi.org/10.1016/S1293-2965(18)88603-0

Plumb, D. (2010). *Manual de Farmacología veterinaria* (6ta ed.). Intermédica.

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*(S1), 97-104. https://doi.org/10.1017/S096272860003178X

Rioja, E., Salazar, V., Martinez, M., & Martinez, F. (2013). *Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales*. Servet.

Romero. (2022). *Efecto analgésico intraoperatorio del remifentanilo y el clorhidrato de lidocaína en perrras adultas sometidas a ovariohisterectomía.* [Tesis de Pregrado, Escuel superior politecnica agropecuaria de Mnabi Manuel Felix López]. https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/1889/1/TTMV54D.pdf

Sierra, I. C. R., Buitrago, J. D. R., Zapata, M. del P. M., Arellano, J. M., & Puerta, J. H. L. (2024). Evaluación de la eficacia analgésica del metamizol (dipirona) en comparación con meloxicam en el tratamiento del dolor posoperatorio en felinos sometidos a ovariohisterectomía. *Revista de Medicina Veterinaria*, *48*, Article 48.

Silva, I., MAIA, C., RAYMUNDO, A., PRATA, M., ROMERO, T., DUARTE, I., Gómez Manrique, W., PEREZ, A., & Belo, M. A. (2021). Meta-analysis of the therapeutic use of dipyrone in dogs: pharmacological effects and clinical safety. *Ars Veterinaria*, *37*(1), 21. https://doi.org/10.15361/2175-0106.2021v37n1p21-30

Souza, V. L. de, Estanislau, C. de A., Ranzani, J. J. T., Minto, B. W., Kairalla, L. D., Carvalho, C. M., Pardini, L. M. C., Barone, D. R. dos S., Mamprim, M. J., & Brandão, C. V. S. (2016). Leiomiossarcoma vesical em cadela - relato de caso. *Veterinária e Zootecnia*, *23*(3), Article 3.

Teixeira, R. C., Monteiro, E. R., Campagnol, D., Coelho, K., Bressan, T. F., & Monteiro, B. S. (2013). Effects of tramadol alone, in combination with meloxicam or dipyrone, on postoperative pain and the analgesic requirement in dogs undergoing unilateral mastectomy with or without ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *40*(6), 641-649. https://doi.org/10.1111/vaa.12080

Wen, S., Muñoz, J., Mancilla, M., Bornhardt, T., Riveros, A., Iturriaga, V., Wen, S., Muñoz, J., Mancilla, M., Bornhardt, T., Riveros, A., & Iturriaga, V. (2020). Mecanismos de Modulación Central del Dolor: Revisión de la Literatura. *International Journal of Morphology*, *38*(6), 1803-1809. https://doi.org/10.4067/S0717-95022020000601803

Zanuzzo, F., Texeira, F., Texeira, L., Diniz, M., Souza, V., Thomazini, C., & Steagall, P. (2015). Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*, *205*(1), 33-37. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.05.004

Anexo 1. **Formulario corto de la escala compuesta de Glasgow para medir el dolor (Short form of the Glasgow composite measure pain scale)**

Nombre del perro _____

Número del hospital_____ **Fecha** **/** **/** **Hora**

Cirugía Sí/No (tachar según corresponda)

Intervención o afección

_____

En las listas que aparecen en las secciones siguientes, marque con un círculo la puntuación correspondiente ysume todas las puntuaciones para obtener la puntuación total.

A. Observe al perro en la jaula.

¿Cómo está el perro?

(i)		*(ii)*	
Tranquilo	0	Ignora las heridas o las zonas dolorosas	0
Llora o gime	1	Se mira la herida o la zona dolorosa	1
Se queja	2	Se lame la herida o la zona dolorosa	2
Aúlla	3	Se frota la herida o la zona dolorosa	3
		Se muerde la herida o la zona dolorosa	4

En caso de existir fracturas en la columna vertebral, en la pelvis o en más de una extremidad o si el perro necesita ayuda para moverse, sáltese la sección **B** y vaya a la **C**.*Marque la casilla si se trata de uno de estos casos* ☐ y vaya a la sección C.

B. Póngale una correa al perro y guíelo en fuera de la jaula.

Cuando el perro se levanta/camina, ¿cómo lo hace?

(iii)	
Con normalidad	0
Cojea	1
Lentamente o se resiste	2
Está agarrotado	3
No quiere moverse	4

C. Si presenta una herida o tiene dolor alguna zona, incluido el abdomen, presione suavemente alrededor de la zona a una distancia de 5cm.

¿Qué hace el perro?

(iv)	
No hace nada	0
Mira a su alrededor	1
Se encoge de dolor	2
Gruñe o se protege la zona	3
Suelta una dentellada	4
Llora	5

D. Estado general.

¿Cómo está el perro?

(v)	
Alegre y contento o alegre y con ganas de jugar	0
Tranquilo	1
Indiferente o no reacciona ante lo que le rodea	2
Nervioso, ansioso o temeroso	3
Abatido o no reacciona a los estímulos	4

¿Cómo está el perro?

(vi)	
Relajado	0
Inquieto	1
Agitado	2
Encorvado o tenso	3
Rígido	4

Puntuación total (i+ii+iii+iv+v+vi) = ____

(Reid et al., 2007)

Anexo 2. Consentimiento informado para anestesia y cirugía de ovariohisterectomía

Yo_____ identificado(a) con DNI_____ en carácter de propietario o representante de propietario de _____, especie_____, raza_____, sexo_____, edad_____

Doy mi consentimiento de someter a mi canino al procedimiento de ovariohisterectomía bajo la aceptación previa de las siguientes cláusulas:

PRIMERA: He recibido y entendido la información sobre los riesgos que implica la anestesia y la cirugía a mi mascota, por tanto, expreso mi consentimiento para que el paciente sea objeto de estudio con la consiguiente aplicación de técnica médico veterinarias y asumo el riesgo de la presentación de eventualidades o complicaciones durante los procesos prequirúrgicos, quirúrgicos y postoperatorios.

SEGUNDA: Dejo constancia que eximo de toda responsabilidad a la clínica veterinaria y a los médicos veterinarios participantes por las eventualidades que puedan sobrevenir como consecuencia de maniobras médicas o quirúrgicas.

En constancia firmo el presente documento hoy _____ del 20_____

_____

Propietario o representante

Anexo 3. Resultados hematológicos de caninos hembras sometidas a ovariohisterectomía.

Tabla 3

Media ± desviación estándar de los parámetros hematológicos de los caninos hembras antes de la anestesia.

Parámetros	Grupo meloxicam	Grupo dipirona + meloxicam	Valor de referencia
Recuento de glóbulos blancos (10^9 /l)	9.34 ± 4.11	10.26 ± 3.14	6-17
Linfocitos (10^3 /µl)	3.40 ± 2.53	4.18 ± 1.81	0.83-4.91
Monocitos (10^3 /µl)	0.74 ± 0.62	0.65 ± 0.19	0.14-1.97
Eosinófilos (10^3 /µl)	0.19 ± 0.54	0.14 ± 0.37	0.04-1.62
Hemoglobina (g/dl)	147.29 ± 20.24	176.79 ± 20.34	110-190
Hematocrito (%)	41.41± 7.37	42.85 ± 8.74	33-56
Volumen corpuscular medio (fl)	57.92 ± 5.18	63.23 ± 5.59	60-76
Hemoglobina corpuscular media (pg)	21.11 ± 1.92	20.27 ± 3.31	20-27
Plaquetas (10^9 /l)	350.37 ± 92.47	372.20 ± 85.04	117-490

Anexo 4. Constantes fisiológicas intraquirurgica en caninos hembras

Tabla 4

Media ± desviación estándar de las variables cardiorespiratorias, temperatura, presión arterial media y saturación de oxígeno en caninos tomadas intraquirurgicamente

Constantes fisiológicas	Grupo meloxicam	Grupo meloxicam y dipirona
FC (latidos por minuto)	123 ± 32	125 ± 22
FR (respiraciones por minuto)	20 ± 8	21 ± 7
Temperatura esofágica (°C)	37.7 ± 0.6	37.6 ± 0.6
Presión arterial media (mm Hg)	86 ± 12	83 ± 10
SpO_2 (%)	95 ± 0.9	95 ± 1

Anexo 5. Puntuación total de los caninos hembras evaluados del grupo meloxicam durante las 24 horas posoperatorias.

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
30 minutos	0	0	2	1	1	0	**4**
30 minutos	0	0	2	0	1	0	**3**
30 minutos	0	0	0	0	1	1	**2**
30 minutos	0	0	0	0	0	0	**0**
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
30 minutos	0	0	2	0	1	0	**3**
30 minutos	0	0	2	0	3	0	**5**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
2 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
2 horas	0	0	0	0	1	1	**2**
2 horas	0	0	2	0	0	0	**2**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
2 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
2 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
4 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
4 horas	0	0	0	0	1	1	**2**
4 horas	0	0	2	0	0	0	**2**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
4 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	0	0	1	1	**2**
6 horas	0	0	2	0	0	0	**2**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	0	0	1	1	**2**
8 horas	0	0	2	0	0	0	**2**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	0	0	1	1	**2**
24 horas	0	0	2	0	0	0	**2**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**

Anexo 6. Puntuación total de los caninos hembras evaluados del grupo dipirona combinado con meloxicam durante las 24 horas posoperatorias.

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
30 minutos	0	0	2	0	3	0	**5**
30 minutos	0	0	0	0	1	0	**1**
30 minutos	0	0	2	0	1	0	**3**
30 minutos	0	0	2	1	1	0	**4**
30 minutos	0	0	0	0	3	0	**3**
30 minutos	0	0	0	0	0	0	**0**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
30 minutos	0	0	2	1	1	0	**4**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
30 minutos	0	0	4	0	1	0	**5**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	2	0	3	0	**5**
2 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
2 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
2 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
2 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
2 horas	0	0	0	0	0	0	**0**
2 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
2 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
2 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
2 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
2 horas	0	0	4	0	1	0	**5**

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	2	0	3	0	**5**
4 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
4 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
4 horas	0	0	2	1	1	0	**4**
4 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
4 horas	0	0	0	0	0	0	**0**
4 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
4 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
4 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
4 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
4 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	2	0	3	0	**5**
6 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
6 horas	0	0	0	0	0	0	**0**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
6 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
6 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
6 horas	0	0	4	0	1	0	**5**

Tiempo	Vocalización	Atención	Movimiento	Palpación	Estado	Postura	Puntaje total
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	2	0	3	0	**5**
8 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
8 horas	0	0	0	0	0	0	**0**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
8 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
8 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
8 horas	0	0	4	0	1	0	**5**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	0	0	3	0	**3**
24 horas	0	0	0	0	0	0	**0**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	2	0	1	0	**3**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**
24 horas	0	0	0	0	1	0	**1**

Anexo 7. Prueba estadística de Kruskall-Wallis del grupo de meloxicam (0.2 mg/kg)

```
> meloxicam <- read.table("clipboard", header=TRUE, stringsAsFactors=TRUE, sep="\t", na.strings="NA", dec=".",
+   strip.white=TRUE)

> Tapply(VALORES ~ TIEMPOS, median, na.action=na.omit, data=meloxicam) # medians by group
0.5 horas   2 horas  24 horas   4 horas   6 horas   8 horas
      2.5       2.0       1.5       1.5       1.5       1.5

> kruskal.test(VALORES ~ TIEMPOS, data=meloxicam)

        Kruskal-Wallis rank sum test

data:  VALORES by TIEMPOS
Kruskal-Wallis chi-squared = 0.73845, df = 5, p-value = 0.9808
```

Anexo 8. Prueba estadística de Kruskal- Walllis del grupo dipirona (10 mg/kg) + meloxicam (0.2 mg/kg)

```
> Tapply(VALORES ~ TIEMPOS, median, na.action=na.omit, data=dm) # medians by group
0.5 horas   2 horas  24 horas   4 horas   6 horas   8 horas
      4.0       3.5       3.0       3.0       3.0       3.0

> kruskal.test(VALORES ~ TIEMPOS, data=dm)

        Kruskal-Wallis rank sum test

data:  VALORES by TIEMPOS
Kruskal-Wallis chi-squared = 5.8805, df = 5, p-value = 0.318
```

Anexo 9. Prueba estadística de Kruskal- Wallis de la comparación entre meloxicam (0.2mg/kg) y dipirona (10 mg/kg) + meloxicam (0.2 mg/kg)

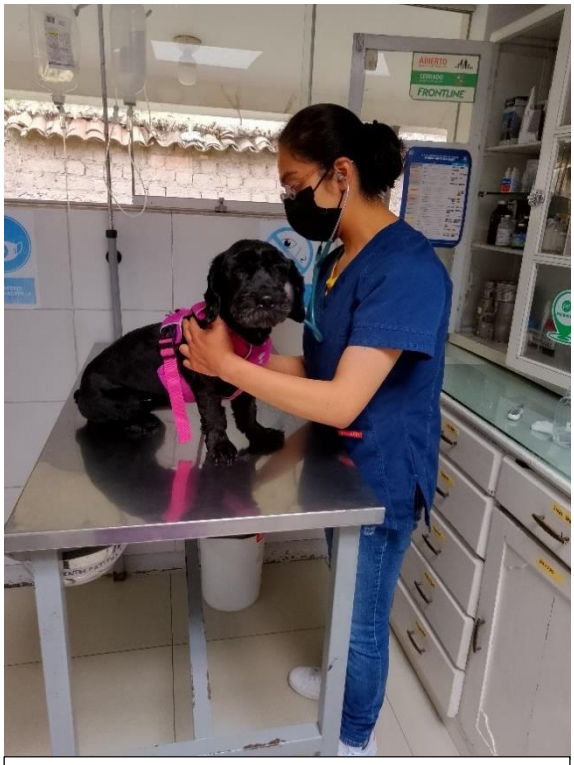
```
> Tapply(VALORES ~ FARMACOS, median, na.action=na.omit, data=www) # medians by group
Dipirona+Meloxicam          Meloxicam
                 3                  2

> kruskal.test(VALORES ~ FARMACOS, data=www)

        Kruskal-Wallis rank sum test

data:  VALORES by FARMACOS
Kruskal-Wallis chi-squared = 9.2192, df = 1, p-value = 0.002395
```

Anexo 10. Fotografías



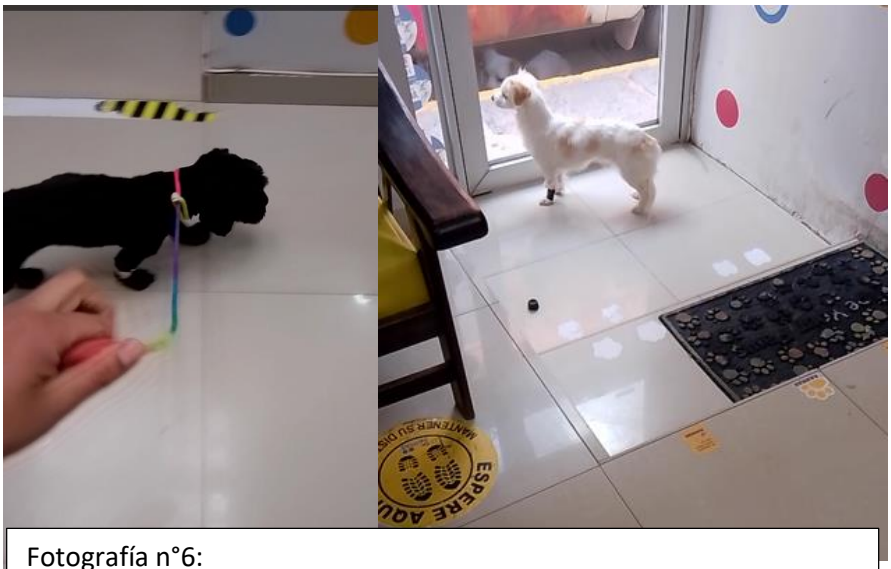
Fotografía n°1:
Evaluación de las constantes fisiológicas

Fotografía n°2:
Muestras de sangre en tubos con EDTA.

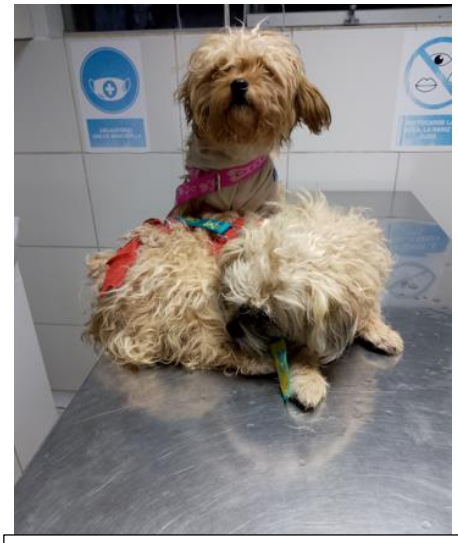
Fotografía n°3:
Monitorización durante la cirugía.

Fotografía n°4: Preparación del canino hembra previo a la cirugía

Fotografía 5:
Caninos hembras después de la cirugía



Fotografía n°6:
Valoración del movimiento de los caninos hembras después de la cirugía



Fotografía n°8:
Caninos hembras 24 horas después de la cirugía