

Este capítulo describe los recientes descubrimientos sobre plasticidad neuronal y vías neuroanatómicas de la transmisión del impulso nociceptivo para comprender mejor los mecanismos del dolor y permitir una mayor eficacia en su reconocimiento. Se describe también el control farmacológico del dolor en los pequeños animales.

El dolor en los pequeños animales:

bases neuroanatómicas, reconocimiento y tratamiento

El dolor es una experiencia universal y subjetiva de carácter desagradable, derivada de un daño tisular y de muy difícil definición, aunque todos la conocemos y la hemos experimentado alguna vez.

En el ser humano, la descripción de esta experiencia y su reconocimiento resulta relativamente sencillo, por la comunicación verbal o la posibilidad de señalar en una escala visual el límite de nuestra sensación. De esta manera se puede ajustar la terapia necesaria y comprobar su efecto.

Sin embargo, en pacientes pediátricos, niños de corta edad, y personas con discapacidad resulta de escasa practicidad, por razones obvias. Lo mismo nos sucede a los veterinarios clínicos, muy limitados para reconocer el dolor en los pacientes. Nos debemos basar en signos externos, cambios de su comportamiento y correcta interpretación para calibrar cuánto le está doliendo al animal el proceso cuasante de su ingreso en la clínica.

A lo largo de la última década, se han desarrollado

escalas de valoración y reconocimiento del dolor animal por parte de investigadores, etólogos y clínicos veterinarios, siendo factible hoy día aplicar algunas escalas en la actividad cotidiana del clínico, lo cual facilita la aplicación de una terapia analgésica eficaz.

Las razones por las que el veterinario debe controlar el dolor de sus pacientes, no son sólo humanitarias y éticas, siendo ambas muy importantes en la sociedad actual, sino que se basan en limitar las graves consecuencias fisiopatológicas derivadas de un estímulo doloroso. El dolor incontrolado provoca estrés, prolonga el tiempo de recuperación y hospitalización, dificulta el proceso cicatricial, produce automutilaciones, es causa de hipoxia/hipercapnia, incrementa el catabolismo celular, produce sensibilización neuronal y, en definitiva, aumenta la morbimortalidad de los pacientes.

Hoy en día se reconoce que el control y tratamiento del dolor es la esencia de una actuación profesional competente.

Autores

Dr. Vicente Aigé
*Profesor Titular
 Departament de Patologia i de Producció Animals
 Facultat de Veterinaria,
 Universitat Autònoma de Bellaterra
 Edifici V
 08193 Bellaterra
 Barcelona*

Dr. J. Ignacio Cruz
*CertVA, DECVA.
 Profesor Titular
 Responsable del Servicio de Anestesia del Hospital y Clínica Quirúrgica
 Facultat de Veterinaria de Zaragoza
 C/ Miguel Servet, 177
 50013 Zaragoza*

Pain in small animals: neuroanatomical basis, recognition and treatment

Summary
 This chapter describes the recent discoveries about neuronal plasticity and neuropathways of the nociception, to facilitate its recognition in animals. The pharmacological control of pain in small animals is also included.

Palabras clave:
 Dolor; neuroanatomía; pequeños animales; valoración; reconocimiento; control farmacológico.

Key words:
 Pain; neuroanatomical pathways; small animals; assessment; pharmacological control.

Bases neuroanatómicas del dolor

La localización del dolor en una determinada zona del organismo es responsabilidad del sistema nervioso central (SNC).

El dolor se produce por la excitación de receptores de dolor o nociceptores (del latín *nocere*: injuriar) en respuesta a un estímulo que daña o puede dañar tejidos. El término nociceptor fue establecido por Sherrington al postular la existencia de fibras periféricas con especificidad para detectar sensaciones de dolor. Este tipo de sensación es tan importante que el 70% de las fibras aferentes que forman un nervio espinal son fibras amielínicas y la mayoría tienen en sus terminaciones nociceptores. Este dato plantea la importancia del dolor, pero también si la única función de estas fibras es la de transmitir ese tipo de sensaciones. Hoy parece evidente que esas neuronas, en especial las amielínicas tipo C (cuadro 1), son también responsables de liberar, cuando son estimuladas, sustancias que producen vasodilatación, edema neurogénico y sensibilización de terminaciones nerviosas. Estas y otras funciones tienen la finalidad de informar continuamente al sistema nervioso central (SNC) de la situación alrededor de las terminaciones periféricas.

Todos los nociceptores son terminaciones nerviosas libres que responden a múltiples estímulos pero que se especializan y reciben diferentes nombres: **mecanoc**ceptores, **termo**ceptores y receptores polimoda-

les (entre los que destacamos los **quimio**ceptores). Los mecanocceptores responden a estímulos como el pinchazo o el pellizco. Los termocceptores responden al calor y al frío. Los policeptores responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Entre ellos, los quimioceptores responden a sustancias que son liberadas en el tejido dañado como la bradiquinina, serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos (ácido láctico en situaciones de isquemia), acetilcolina, enzimas proteolíticas y prostaglandinas. De todos ellos la bradiquinina es la que produce más sensación de dolor.

La respuesta inducida al estimular un nociceptor varía en función de la agresividad del agente. Así, mientras una punta roma puede no inducir respuesta alguna, la punta de una aguja o el pellizco con unos fórceps induce una respuesta viva y clara.

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

En la tabla 1 se hace referencia a los tipos de fibras sensitivas en el SN periférico y su velocidad de conducción.

Tipos de dolor

Dolor somático: superficial, profundo y craneal

• VIAS PERIFÉRICAS

Teniendo en cuenta que cuanto mayor es el diámetro de las fibras, mayor es la velocidad de conducción de los potenciales de acción, es interesante clasificar desde un punto de vista clínico el dolor en un **dolor superficial o rápido** y un **dolor profundo o lento**.

El dolor superficial se pone de manifiesto al estimular mecanocceptores (mediante un pinchazo o un corte) y se transmite al SNC por fibras mielínicas tipo A-delta. El dolor profundo está asociado a la liberación de sustancias químicas en el tejido dañado (por la acción de un pellizco o quemazo) que estimulan quimioceptores o termocceptores. La sensación es transmitida al SNC por fibras amielínicas tipo C.

Ambos tipos de dolor, superficial y profundo, pueden ser respuestas a un mismo estímulo aunque el dolor superficial, por alcanzar antes el SNC prepara al animal para reaccionar inmediatamente.

• VIAS CENTRALES

Dolor superficial espinal (figura 1)

Las fibras mielínicas que transmiten la sensación de dolor superficial tienen su soma a nivel del ganglio de la raíz dorsal (1). Terminan, tras distribuirse a segmentos medulares adyacentes por el núcleo dorsomarginal (de Lissauer) (2), en interneuronas de la sustancia gelatinosa (3). Dichas interneuronas hacen sinapsis en neuronas del núcleo propio (4). Unas forman parte del reflejo flexor (5) y otras forman una vía ascendente bilateral, el tracto espinotalámico (TET) (6). Este tracto constituye una vía de ascenso a cen-

Cuadro 1

Diámetro y origen de los nociceptores

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

Tabla 1

Clasificación de las fibras nerviosas según su diámetro y velocidad de conducción en m/seg

Tipo de fibra	Diámetro	Mielina	Conducción	Función
A α	15-20	+++	70-120	Propiocepción motor
AB	5-12	+++	30-70	Tacto, presión
A γ	3-6	++	15-30	Motor
A δ	2-5	++	12-30	Dolor, Ta.
B	3	+	3-15	SNA preg.
C	0-3-1,3	--	0,5-2,3	Dolor

tros superiores, que a diferencia de lo que ocurre en los primates, es bilateral y multisináptica. En su ascenso los axones entran en segmentos medulares rostrales y mantienen sinapsis con la formación reticular a nivel del tronco del encéfalo.

Cuando el TET alcanza el puente en el tronco encefálico se une al lemnisco medial (vía de ascenso desde los núcleos grácil y cuneado medial desde la porción rostral de la médula oblongada hasta el tálamo) para formar el sistema lemniscal (7) y alcanzar los núcleos ventrales talámicos (8) desde donde se proyectará a la corteza somatoestésica de la corteza cerebral (9).

En el funículo lateral de la médula espinal, medial al tracto espinocerebelar dorsal y próximo al cuerno dorsal, se localiza el tracto espinocervical. Está formado por axones de neuronas cuyo soma se encuentra en el cuerno dorsal y reciben aferencias de fibras nerviosas con terminaciones sensibles al tacto, presión, movimiento articular y dolor superficial (pinchazo). A nivel de los segmentos C1 y C2 hacen sinapsis en las neuronas que forman el núcleo cervical lateral que aparece como una península en la sustancia blanca al lado del cuerno dorsal. Sus axones cruzan el plano medio y se incorporan al lemnisco medial para alcanzar el grupo ventral de núcleos talámicos (fotografía 1).

Dolor profundo espinal (figura 2)

Las fibras amielínicas que transmiten sensaciones de dolor profundo por la estimulación de quimioceptores tienen su soma a nivel del ganglio de la raíz dorsal (1) de los nervios espinales. Entran en la médula espinal y se distribuyen por el núcleo dorsolateral (2) para hacer sinapsis en interneuronas de la sustancia gelatinosa (3) del cuerno dorsal. Estas interneuronas se proyectan a la formación reticular (4) para ascender por el funículo lateral constituyendo una vía espinoreticular (5) y por fibras propioespinales (6). A nivel del tronco del encéfalo se distribuye por la formación reticular alcanzando núcleos centrales del tálamo y la corteza cerebral. Sin embargo, los centros de terminación de esta vía espinoreticular y su significado en la sensación de dolor no han quedado claramente establecidos hasta el momento. Se relaciona con el mantenimiento del estado de alerta y consciencia (fotografía 2).

Dolor craneal (figura 3)

La sensibilidad somática general de la cabeza es recogida por las ramas oftálmica, maxilar y mandibular del nervio trigémino.

El nervio oftálmico recoge la sensibilidad del ojo, anejos oculares, órbita, piel de la región dorsal de la nariz, mucosa de la región dorsal y caudal de las fosas nasales y meninges (fotografía 3).

El nervio maxilar recoge la sensibilidad de la cara, fosas nasales, hocico, mucosa de la nasofaringe, paladar duro, paladar blando, dientes y mucosa gingival superiores y meninges.

El nervio mandibular recoge la sensibilidad de la mucosa y piel de la boca y carrillos, piel de la región auriculotemporal, pelos táctiles de los carrillos, lengua, istmo de las fauces, dientes inferiores, labios inferiores, mentón, músculos de la masticación y meninges.

Las somas de las neuronas sensitivas del nervio trigémino forman el ganglio del trigémino localizado en

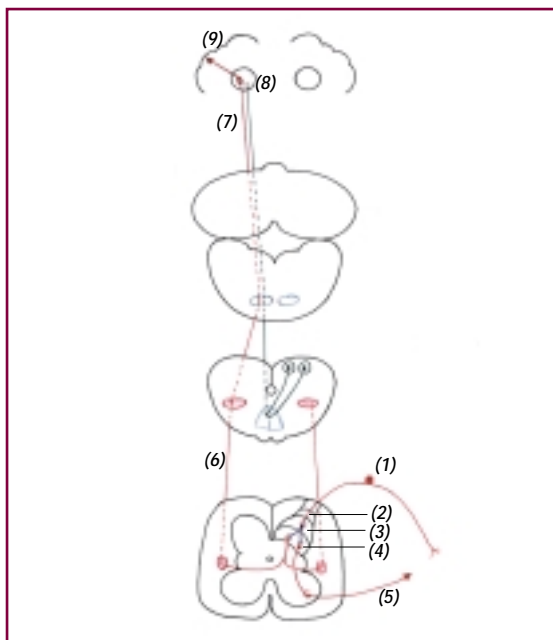


Figura 1. Dolor superficial espinal.



Fotografía 1. Lesión cutánea que responde a la descripción del dolor superficial.

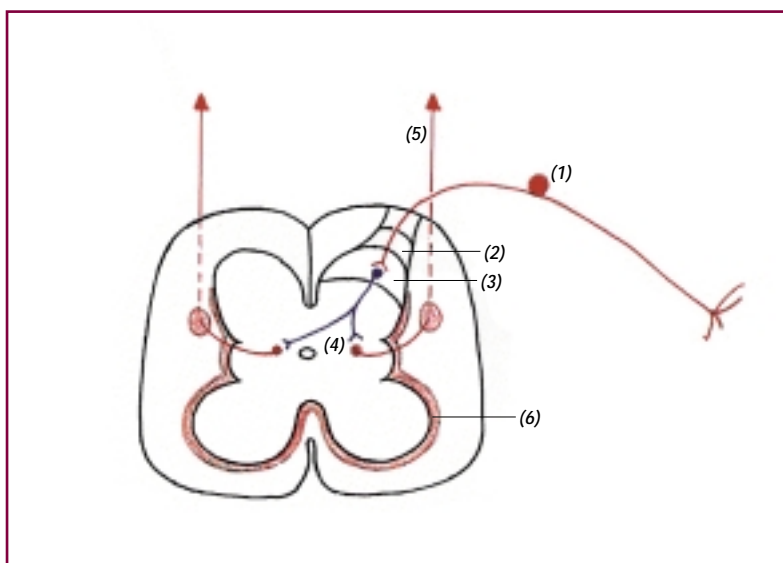


Figura 2. Dolor profundo espinal.



Fotografía 2.
Las fracturas producen un tipo de dolor clasificado como profundo.

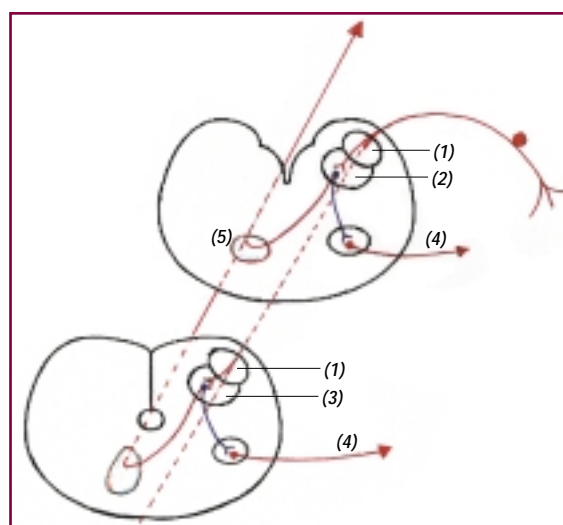


Figura 3.
Dolor craneal.



Fotografía 3.
Traumatismo ocular, como ejemplo de dolor craneal según se describe en el texto.

la cavidad trigeminal de la duramadre a nivel de la abertura rostral del canal del trigémino, situado en la cara medial de la porción petrosa del hueso temporal.

Los axones entran en el tronco del encéfalo a nivel lateral y por delante del cuerpo trapezoide para extenderse caudalmente formando el tracto espinal del nervio trigémino (1) que alcanza el primer segmento de la médula espinal donde se continúa como núcleo dorsolateral o de Lissauer.

Los axones del tracto espinal del trigémino terminan en una columna nuclear situada medialmente que, a nivel del puente, constituye el núcleo sensitivo pontino del nervio trigémino (2) y, a nivel de la médula oblongada, el núcleo del tracto espinal del nervio trigémino (3). Este último se continúa en la

médula espinal como la sustancia gelatinosa.

Los axones de las neuronas que forman estos núcleos se proyectan a núcleos motores de nervios craneales para completar un arco reflejo (4) como el reflejo corneal o el reflejo palpebral. Otros axones cruzan el plano medio para incorporarse al lemnisco medial (5) y ascender para hacerse conscientes.

• **SIGNOS CLÍNICOS DE DOLOR SOMÁTICO**

La ausencia de dolor recibe el nombre de algesia y la disminución de hipoalgesia. El incremento de la respuesta se denomina hiperestesia y es proporcional a la intensidad de la injuria, no a su extensión.

Cuando se valora la sensibilidad dolorosa debe tenerse en cuenta que la respuesta a un estímulo doloroso es diferente para cada individuo y está condicionada por factores como el grado de atención y el estado emocional. Así, mientras algunos animales soportan bastante el dolor, otros responden exageradamente a mínimos estímulos.

En el examen neurológico, la localización de puntos de dolor o su disminución es una herramienta muy útil para la localización de lesiones (lesiones discales) y para establecer la prognosis. Como el dolor profundo es transmitido en el sistema nervioso periférico por fibras amielínicas de pequeño diámetro, y en el SNC por vías de situación profunda (vía espinoreticular y vía propioespinal). La ausencia de dolor profundo durante más de 48 horas es indicativo de lesión severa y de mal pronóstico. Aunque algunos animales se han recuperado de situaciones en las que el dolor profundo había desaparecido mediante cirugía de descompresión de la médula espinal, cuanto más tiempo transcurra sin sensación de dolor profundo las posibilidades de mejoría disminuyen mucho.

Debe tenerse en cuenta que un estímulo doloroso (nociceptivo) aunque induce un reflejo flexor en un animal sano, es una respuesta que implica a la corteza cerebral y a otras estructuras como el tálamo y formación reticular para su consciencia (la sola eliminación de la corteza somatoestésica no elimina la percepción de dolor). Por ello, solo debe considerarse disminuido si el animal no gira la cabeza, grita o intenta morder. En lesiones del sistema de neurona motora inferior el reflejo flexor puede estar disminuido o abolido sin que exista disminución de la sensación dolorosa.

En lesiones nerviosas periféricas es de gran utilidad que en la exploración neurológica se valore la sensibilidad de los dermatomas (áreas de piel inervadas por los axones de una única raíz dorsal). Como los adyacentes dermatomas se solapan, la lesión de una raíz dorsal o de un nervio espinal da como resultado la disminución de la sensibilidad de un área de piel menor que si lesiona la porción distal de un nervio sensitivo cutáneo. Del mismo modo, cuando en una situación de parálisis se observa que la sensibilidad de un área cutánea inervada por el mismo nervio no se ve afectada, el pronóstico es mejor que si la parálisis se acompaña de hipalgesia o analgesia del dermatoma relacionado (figura 4).

• **EFFECTO DE LESIONES SOBRE LOS AXONES**

Cuando un nervio es seccionado o lesionado hay una interrupción de las descargas y la sensibilidad desaparece del área denervada. Pero el extremo de un

axón seccionado forma numerosos brotes. Algunos consiguen entrar en una vaina de mielina y regenerarse. Los brotes que no lo logran desaparecen o forman un neuroma. Si ha existido amputación de una extremidad, los axones quedan dentro de las células de Schwann y forman un neurinoma terminal. Sólo algunos brotes establecen conexiones inadecuadas. Estos hechos tienen una serie de efectos:

1) A medida que se generan los brotes, las fibras sensitivas generan actividad espontánea;

2) los nuevos brotes se vuelven extremadamente sensitivos a ligeras distorsiones mecánicas;

3) los brotes son extremadamente sensitivos a la adrenalina y la estimulación simpática libera suficiente noradrenalina a nivel en el área donde existe un neurinoma como para provocar impulsos nerviosos en las fibras sensitivas. Además, con el transcurso del tiempo, los axones que han crecido más que los demás pueden establecer conexiones con otros brotes y dar lugar a que los impulsos salten de un axón a otro.

Dolor visceral

El dolor visceral es un dolor de difícil localización y suele estar referido a áreas somáticas, debido a que el encéfalo, aunque participa en el control de las vísceras, no tiene una percepción consciente de éstas y las vías centrales de transmisión de impulsos nerviosos son las mismas para el dolor visceral que para el somático.

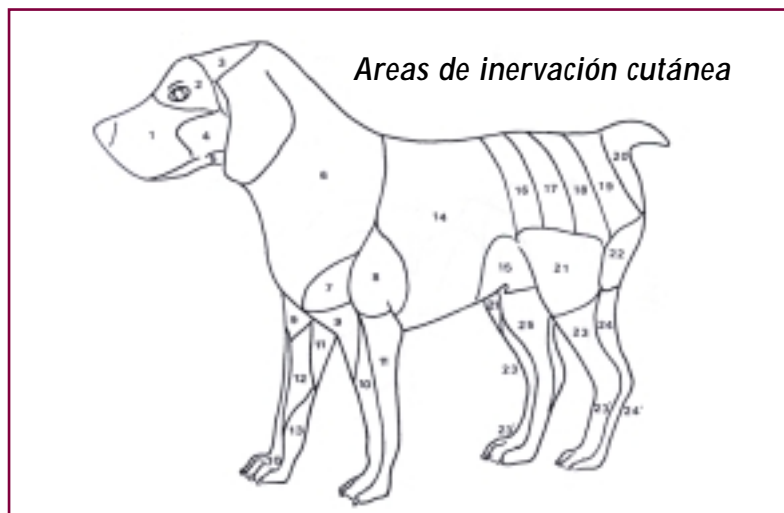
Las sensaciones del abdomen, tórax y pelvis son transmitidas al SNC por dos vías: una vía visceral verdadera y una vía parietal. La primera está formada por fibras simpáticas y parasimpáticas que transmiten sensaciones de los órganos alojados en las cavidades abdominal, torácica y pélvica. La segunda recoge sensaciones de las paredes de las cavidades (peritoneo, pleura, pericardio) y está formada por fibras somáticas que forman los nervios espinales. Mientras las primeras transmiten una percepción de localización mal definida, las segundas la localizan directamente sobre el área dolorosa.

Las vísceras, a diferencia de la piel, no son sensibles a estímulos mecánicos como a un pinchazo o una incisión con bisturí, pero sí lo son a isquemia, estímulos químicos, espasmo y sobredistensión. Sin embargo, existen partes de las vísceras insensibles como el parénquima hepático, los alveolos pulmonares y partes extremadamente sensibles como la cápsula externa del hígado, los bronquios y la pleura visceral.

Aunque las vías viscerales generales aferentes (VGA) están constituidas por fibras simpáticas y parasimpáticas, las primeras están principalmente involucradas en la transmisión de estímulos que alcanzan el cerebro (dolor visceral) y las segundas en los reflejos viscerales. Así, la distensión ruminoreticular de un rumiante causa bradicardia por estimulación refleja del nervio vago.

• VÍA SIMPÁTICA (FIGURA 5)

Las neuronas sensitivas amielínicas tipo C tienen su soma a nivel del ganglio de la raíz dorsal (1). Entran en el cuerno dorsal de la médula espinal y terminan en la sustancia gris periependimaria (2) donde hacen sinapsis en neuronas eferentes del cuerno lateral que salen de la médula espinal para constituir un arco reflejo (3). Las neuronas aferentes



envían colaterales que se incorporan a las vías de dolor somático (tracto espinotalámico, formación reticular, fascículos propios) para alcanzar el tálamo. El tracto espinotalámico permite una conducción más rápida y una localización más precisa, pero a la vez referida a áreas somáticas.

En el hombre, el paso de neuronas viscerales aferentes a vías somáticas aferentes se realiza también a nivel del ganglio de la raíz dorsal mediante unas interneuronas especiales, denominadas células *en cesto* de Dogiel.

• VÍA PARASIMPÁTICA (FIGURA 6)

Las fibras amielínicas aferentes parasimpáticas forman parte de los nervios pélvicos para las vísceras de la cavidad pélvica, y del nervio vago para las vísceras de la cavidad abdominal, torácica y cabeza.

Las fibras parasimpáticas aferentes que forman los nervios pélvicos entran en los segmentos sacros de la médula espinal y, como las fibras simpáticas, hacen sinapsis a nivel de la sustancia gris periependimaria en neuronas eferentes parasimpáticas constituyendo un arco reflejo y envían colaterales que se incorporan a las vías de ascenso somáticas.

Las neuronas viscerales aferentes vagales tienen su soma a nivel del ganglio distal inferior del nervio vago (1). Entran en la cavidad del cráneo por el agujero yugular (2) y se introducen en el tronco del encéfalo para formar parte del tracto solitario (3) y terminar haciendo sinapsis a nivel del núcleo del tracto solitario (4). Los axones de las neuronas de este núcleo se proyectan al núcleo VGE del vago para constituir un arco reflejo (5) y envían colaterales que ascienden hasta el tálamo por el haz central de la calota (6) de situación dorsal al lemnisco medial.

Dolor referido (figura 7)

Es el dolor que se percibe de una parte del cuerpo distinta a la injuriada. Es propio del dolor visceral ya que el cerebro, en condiciones normales, recibe escasa información de las vísceras mientras que está constantemente recibiendo *inputs* somáticos (piel, músculos, articulaciones). Además, como las vías de dolor visceral son las mismas que las de dolor somático, es fácil que el cerebro *se equivoque* al valorar la localización del estímulo y lo refiera a un área somática que puede encontrarse en una parte del cuerpo diferente. Sin embargo, en la práctica veterinaria

Figura 4. Mapa de las áreas de inervación cutánea:

1. Nervio maxilar;
2. Nervio cigomático;
3. Nervio auriculotemporal;
4. Nervio bucal;
5. Nervio milohioideo;
6. Nervios cervicales;
7. Nervios supraclaviculares;
8. Nervio intercostobraquial;
9. Nervio axilar;
10. Nervio radial;
11. Nervio cubital;
12. Nervio musculocutáneo;
13. Nervio mediano;
14. Nervios torácicos (intercostales);
15. Nervio ilioinguinal y genitofemoral;
16. Nervio lumbar (L1);
17. Nervio lumbar (L2);
18. Nervio lumbar (L3);
19. Nervios lumbares (L4 y L5);
20. Nervios sacros;
21. Nervio cutáneo femoral lateral.
22. Nervio cutáneo femoral caudal.
23. Nervio peroneo (nervio cutáneo sural lateral);
- 23'. Nervio peroneo (nervio peroneo superficial);
24. Nervio tibial (nervio cutáneo sural caudal);
- 24'. Nervio tibial (nervios plantares);
25. Nervio safeno.

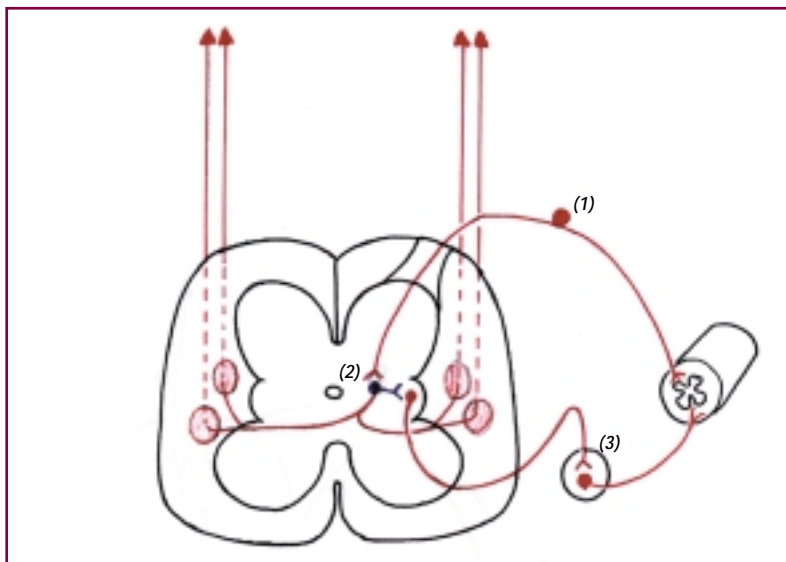


Figura 5.
Vía simpática.

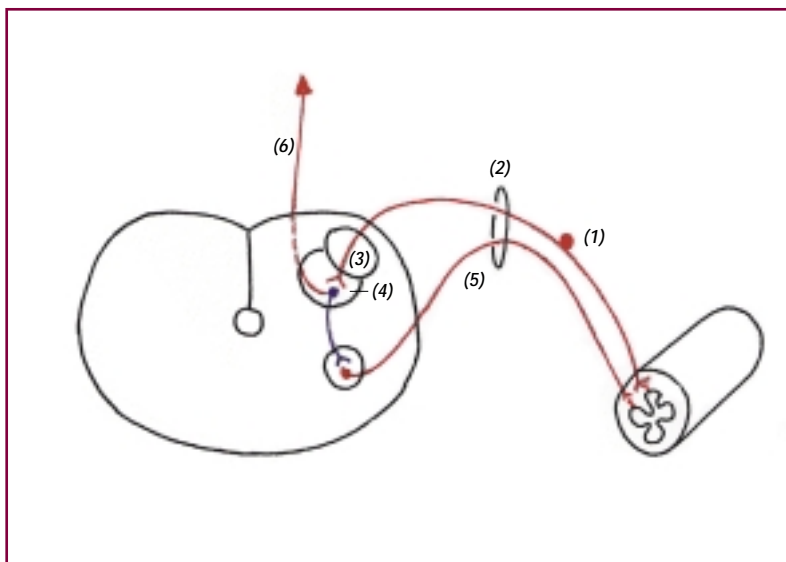


Figura 6.
Vía parasimpática.

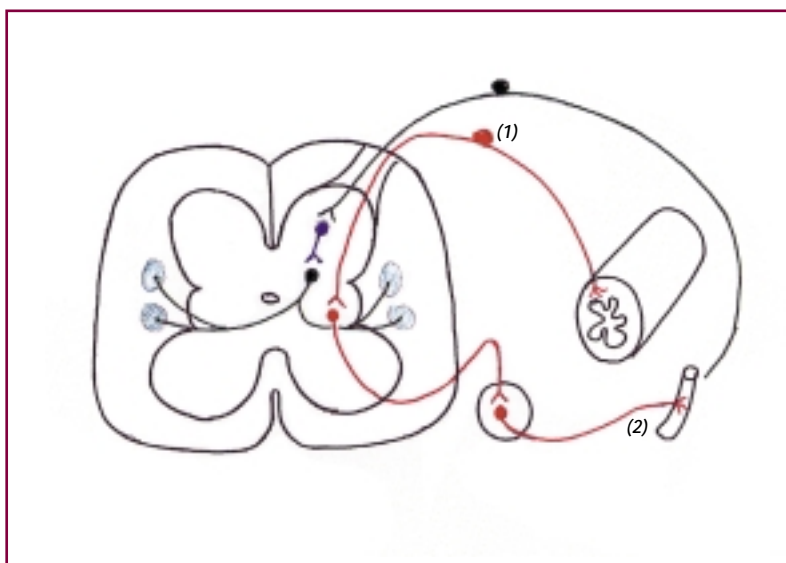


Figura 7.
Dolor referido.

esta es una sensación que se valora poco o nada.

Dos teorías destacan sobre el mecanismo del dolor referido: la teoría del *pool* de neuronas común para las sensibilidades somática general aferente (SGA) y visceral general aferente (VGA) y la teoría del arco reflejo VGA viscerovisceral.

La primera postula que las interneuronas sobre las que hacen sinapsis la fibras viscerales aferentes (VGA) son las mismas que para las somáticas aferentes (SGA). En la segunda, el estímulo visceral alcanza el cuerno dorsal de la médula espinal por fibras viscerales aferentes que hacen sinapsis sobre neuronas eferentes (1) del cuerno lateral que terminan en los vasos sanguíneos somáticos (2) causando espasmo periférico tónico y, por consiguiente, cúmulo de sustancias que excitan los receptores somáticos locales. El resultado es una sensación dolorosa de un área que no se corresponde con la viscera injuriada.

Sistema de control del dolor en la médula espinal y en el tronco encefálico

El SNC tiene una serie de mecanismos que controlan el dolor y que se conocen con el nombre genérico de **sistema de analgesia** (figura 8). Unos son estimulados desde el interior del SNC y otros se desencadenan por agentes externos como la estimulación de mecanorreceptores (dolor superficial por pinchazo) (1) que al llegar al cuerno dorsal de la médula espinal envían colaterales que, asu vez, excitan interneuronas encefalinérgicas (2) que inhiben a las interneuronas que se proyectan a vías ascendentes de dolor profundo, como es la formación reticular (3).

En los años 60 Patrick Wall y Ronald Melzack introdujeron la teoría de la puerta de control del dolor (*gate control theory*). Según esta teoría (figura 9) las fibras mielínicas tipo A-alfa y A-beta (1) y las amielínicas tipo C (2) hacen sinapsis facilitadora sobre neuronas de proyección al cerebro (3). Pero mientras que las primeras envían colaterales que facilitan interneuronas inhibitoras (4) sobre las neuronas de proyección, las segundas las inhiben. De manera que la estimulación de fibras A-alfa y A-beta aumenta la inhibición sobre las neuronas de proyección y se disminuye la percepción de dolor.

En la sustancia periacueductal mesencefálica (figura 10) (1) existen neuronas encefalinérgicas que alcanzan el núcleo magno del rafe (2), situado a nivel de la porción caudal del puente y rostral de la médula oblongada. Las neuronas de este núcleo se proyectan a la sustancia gelatinosa de la médula espinal donde liberan serotonina que actúa sobre interneuronas encefalinérgicas (3) que actúan bloqueando canales de calcio a nivel de la membrana de las terminaciones nerviosas de las fibras tipo C y A-delta (4). El resultado es una inhibición presináptica y una disminución de la sensación dolorosa. En el hombre, la estimulación eléctrica del área periacueductal y el núcleo magno del rafe alivian situaciones de dolor muy intenso.

Otras áreas superiores del SNC, como el núcleo periventricular del hipotálamo, actúan sobre la sustancia periacueductal y pueden también disminuir sensaciones de dolor. Del mismo modo, sustancias opiáceas (endorfinas, encefalinas, etc) que son libe-

radas en el SNC actúan sobre receptores opiáceos de las áreas de analgesia a nivel del área periacueductal, núcleos del rafe y cuerno dorsal.

Sensibilización del SNC

Fenómeno ya sospechado en el siglo XIX. El sistema que permite al animal darse cuenta de que un estímulo nociceptivo está actuando, es un proceso dinámico que posee una gran plasticidad, y provoca cambios en el grado de excitabilidad neuronal. Un estímulo que inicialmente provoca una respuesta determinada, al repetirse puede ser causa de una respuesta mucho más exagerada y de mas difícil control por este motivo. Se habla de **alodinia** cuando un estímulo que no era doloroso al inicio sí lo es después, y de **hiperalgesia** o **hiperalgesia secundaria** cuando el estímulo provoca una respuesta demasiado exagerada originándose desde zonas de tejido incluso no lesionadas.

Esta modificación en el grado de excitabilidad neuronal puede darse a nivel periférico o a nivel central.

En el primer caso la causa radica en que los nociceptores se ven bañados por la llamada *sopa inflamatoria*, es decir, por un conjunto de mediadores inflamatorios como la bradiquinina, prostaglandinas, sustancia P, entre otras, que activan algunos de ellos que previamente se encontraban *dormidos*.

La sensibilización central se origina a partir de cambios en el asta dorsal de la médula espinal, que origina una hiperalgesia secundaria. Las respuestas a los estímulos aferentes se prolongan hasta 200 veces más en este caso. El receptor de mayor relevancia interviene en este cambio de excitabilidad es el N-metil-D-aspartato (NMDA), del sistema glutamato.

Las implicaciones clínicas más importantes derivadas de estos acontecimientos son las siguientes:

- ☞ Una vez se ha producido el dolor, es mucho más difícil lograr un adecuado control del mismo con los analgésicos de uso habitual.

- ☞ El dolor es percibido por el animal como de mayor intensidad y puede responder de forma mucho más violenta a lo esperado.

Lo que queda muy evidente, por lo tanto, es que el dolor debe ser tratado **antes de que aparezca** (analgesia preanestésica y anticipada), impidiendo que los estímulos alcancen la médula espinal.

Los anestésicos locales son especialmente recomendables para conseguir estos fines.

Control farmacológico del dolor en P.A.

Existen numerosas opciones que el clínico veterinario puede elegir para limitar o suprimir el dolor de sus pacientes. Las razones que han limitado el uso de drogas analgésicas por parte de los veterinarios hasta esta última década, han sido numerosas: desconocimiento de los mecanismos de percepción del dolor, imposibilidad de evaluar objetivamente su intensidad y duración, desconfianza del uso de los analgésicos y dificultades para su obtención (se precisa en muchos casos receta oficial de estupefacientes).

Sin embargo, hoy día no cabe excusa alguna para incluir estas drogas no sólo como parte del manejo anestésico, sino en otros procesos morbosos en los que el dolor es causa de un deterioro del estado

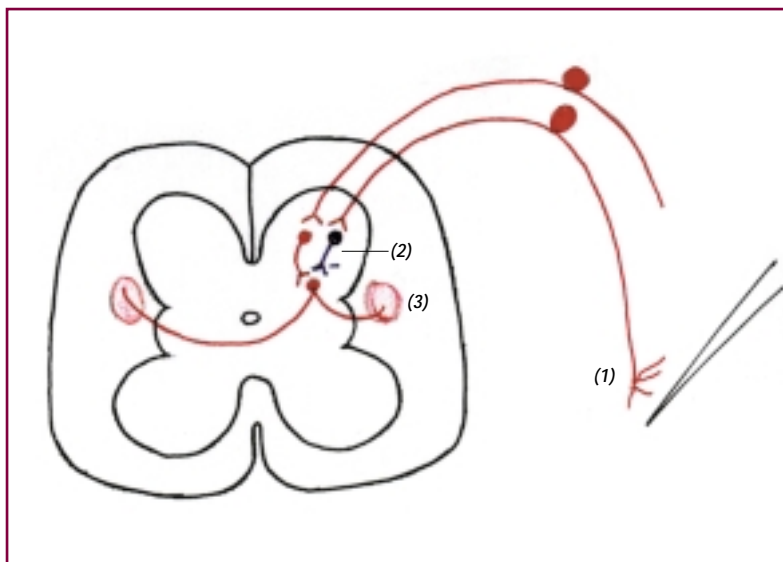


Figura 8. Formación reticular.

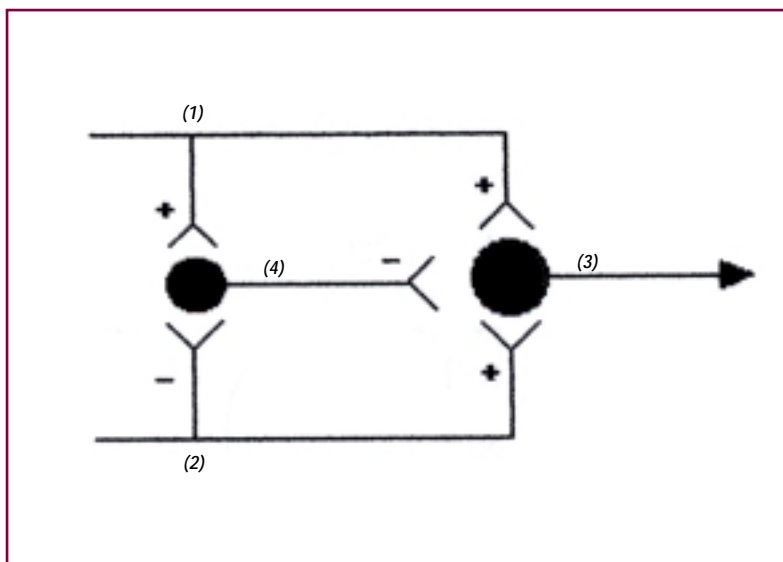


Figura 9. Disminución de la percepción del dolor.

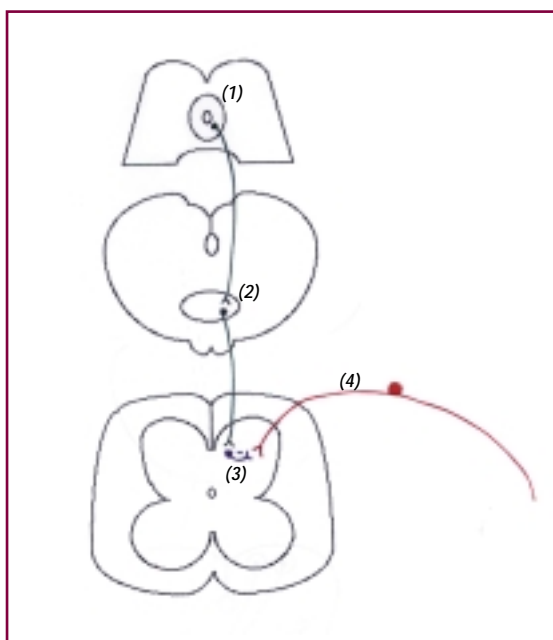


Figura 10. Alivio del dolor.

general del animal (pancreatitis, presencia de tumores, procesos osteoarticulares, etc).

Tanto los analgésicos narcóticos (opiáceos, opioides) como los AINEs son muy eficaces para tratar el dolor perioperatorio de intensidad moderada a grave. El uso conjunto de ambas familias farmacológicas (analgesia combinada o polimodal), proporciona resultados excelentes en la clínica de cada día.

Aunque todas estas drogas, sus perfiles farmacológicos, usos clínicos y efectos vienen expuestos en los capítulos siguientes de la presente monografía, cabe señalar que los narcóticos son los analgésicos de mayor antigüedad y mejor estudiados. Actúan a través de la interacción con los receptores opiáceos, localizados en el SNC y en la médula espinal, pertenecientes a la familia de las proteínas-G. Inhiben la enzima adenil-ciclasa, reduciendo la cantidad del AMPc intracelular. Abren los canales del K⁺ e inhiben los canales del Ca⁺⁺. Estos efectos sobre la membrana celular reducen la excitabilidad neuronal y la liberación de los neurotransmisores.

Los narcóticos, en general, producen mínimos efectos cardiovasculares y pueden emplearse con seguridad en pacientes cardiopatas.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son drogas que están de moda. Frente a los clásicos ácido acetil salicílico, paracetamol y fenilbutazona, aparecen en el mercado nuevas moléculas con una mayor selectividad frente a la isoforma del enzima ciclooxigenasa COX 2, con muchos menores efectos secundarios sobre todo a nivel gastrointestinal y renal. El gato es especialmente susceptible al paracetamol, del que una sola dosis puede ser mortal para esta especie.

El efecto analgésico de los AINEs se centra en la inhibición local de la síntesis de prostaglandinas, aunque también actúan a nivel central inhibiendo la enzima COX cerebral. Otros mecanismos analgésicos incluyen la interferencia con la enzima lipooxigenasa y con la proteína G, responsable de ciertas modulaciones en la transmisión del impulso nervioso. Se sospecha su interacción con el sistema endorfinico así como la inhibición que provocan sobre la activación de los receptores NMDA.

Por su eficacia analgésica y en base a estudios clínicos recientes destacan los siguientes AINEs:

☞ **Flunixin meglumine:** Es un analgésico equipotente a la morfina descrito como muy eficaz en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, posee graves efectos secundarios caracterizados por hemorragias gastrointestinales y daño renal, que se agrava si el animal presenta hipovolemia. No debe emplearse en el preoperatorio. Posee una vida media más corta en el gato que en el perro.

☞ **Ketoprofeno:** Actúa inhibiendo tanto la ciclooxigenasa como la lipooxigenasa, así como la bradiquinina. Proporciona una analgesia efectiva tanto en perro como en gato, con una duración prolongada (hasta 24 h). Posee efectos secundarios sobre el tracto gastrointestinal y riñón similares al flunixin. Se ha comprobado que actúa bien en gatos, con una potencia analgésica similar a la buprenorfina o petidina.

☞ **Acido tolfenámico:** Es un derivado fenamato, con fuertes propiedades analgésicas y antiinflamatorias. La evidencia clínica sugiere que no debe emplearse en ani-

males muy jóvenes o muy viejos, o en aquéllos que presenten cualquier signo de deshidratación o enfermedad hepática, gastrointestinal y renal. No ofrece grandes ventajas sobre el resto de AINEs descritos, e incluso puede resultar menos seguro. Estudios clínicos en gatos demuestran que la duración del efecto analgésico postoperatorio es menor que el ketoprofeno o el carprofeno en gatos. En nuestro hospital utilizamos esta droga como analgesia postoperatoria en gatos, en dosis única, con aparentes buenos resultados.

☞ **Carprofeno:** Es el AINE de más reciente introducción en el mercado nacional español. Está licenciado para el control del dolor de procesos osteoarticulares en el perro. Se diferencia del resto de AINEs en que no posee apenas actividad antiprostaglandínica, por lo que sus efectos a nivel gastrointestinal y renal son menos marcados, y es muy bien tolerado tanto por el perro como por el gato. La incidencia de problemas gastrointestinales alcanza tan sólo el 0,2%. Puede incluso ser administrado en el preoperatorio, por lo que el efecto analgésico se maximiza. Su potencia analgésica es comparable a la de la morfina o petidina, con quienes puede administrarse de forma conjunta (analgesia polimodal). Admite la administración oral para tratamientos prolongados, aunque algunos gatos acusan la falta de palatabilidad del preparado.

El carprofeno no debe emplearse en hembras gestantes ni en lactación, puesto que no se dispone de información suficiente sobre sus efectos en estos estados fisiológicos.

☞ Otros AINEs: **Meloxicam, piroxicam, naproxeno.**

Todos ellos, aunque pertenecientes a diferentes derivados farmacológicos, pueden administrarse en el perro y gato, aunque en general no se observan ventajas al compararlos con los ya descritos. No deben administrarse en el preoperatorio. El meloxicam, al igual que el resto, está indicado en el tratamiento del dolor crónico de etiología musculoesquelética en perros. Se ha visto que es muy eficaz para tratar el dolor asociado a estomatitis en el gato, aunque su margen terapéutico es muy estrecho. El naproxeno posee diferente metabolización en el perro que en el hombre, con una vida media de 72 horas en aquél y de 14 en éste. Asimismo, su margen terapéutico es muy estrecho. El piroxicam tiene una vida media en el perro de 40 h y se ha descrito su utilización en el tratamiento del cáncer de células transicionales en el perro. Se presenta hasta un 18% de toxicidad gastrointestinal en perros tratados durante varios meses con este AINE.

Los anestésicos locales, objeto de un capítulo separado en esta monografía, suponen una alternativa en la estrategia analgésica postoperatoria, y se pueden administrar por vía epidural junto con algunos narcóticos.

Otras drogas de efectos analgésicos, para su empleo en pequeños animales son los agonistas alfa-2, la ketamina, el óxido nitroso y los anestésicos volátiles. A lo largo de esta monografía, encontrará el profesional cumplida información de todos los grupos farmacológicos referenciados. ❖

Bibliografía

Consulta Difus. Vet. 9 (77):129-130; 2001.