



**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE  
PUEBLA**

---

---

**DECANATO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA Y CIRUGÍA DE PERROS Y GATOS**

**“INFLUENCIA DE LAS FEROMONAS FACIALES SINTÉTICAS EN EL  
DOLOR, MEDIANTE PUNTUACIONES DE DOLOR OBTENIDAS DE  
ESCALAS MULTIDIMENSIONALES E ÍNDICE DE LA ACTIVIDAD DEL TONO  
PARASIMPÁTICO DURANTE EL POSTOPERATORIO DE GATAS SUJETAS  
A OOFOROSALPINGOHISTERECTOMIA ELECTIVA, EN EL HOSPITAL  
VETERINARIO DE PEQUEÑAS ESPECIES UPAEP”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA Y CIRUGÍA EN PERROS Y GATOS**

**PRESENTA:**

**MVZ. AMIR GONZÁLEZ MÉNDEZ**

**DIRECTOR: DR. ISMAEL HERNÁNDEZ ÁVALOS**

**CODIRECTORA: DRA. ALICIA PAMELA PÉREZ SÁNCHEZ**

**PUEBLA, PUEBLA, FEBRERO DE 2024**



## Derechos de Autor

### Tesis Digitales Restricciones de uso

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Secretaría General**

**Vicerrectoría de Investigación**

**Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.**

**Biblioteca Central - Karol Wojtyła**



## **ANEXO 1. Liberación de Tesis**

**Dra. en C. Alicia Pamela Pérez Sánchez**

**Coordinadora de la Especialidad en Medicina y Cirugía en Perros y Gatos**

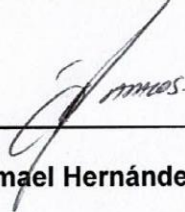
**Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla**

**PRESENTE**

Por este medio hago de su conocimiento que la tesis con título: **“Influencia de las feromonas faciales sintéticas en el dolor, mediante puntuaciones de dolor obtenidas de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático durante el postoperatorio de gatas sujetas a ooforosalingohisterectomía electiva, en el Hospital Veterinario de Pequeñas Especies UPAEP”** que presenta el egresado Amir González Méndez de la Especialidad en Medicina y Cirugía en Perros y Gatos con número de ID 3494072 y número de matrícula 16440060 ha sido revisada y cuenta con la metodología adecuada, además se ha comprobado que la información de este trabajo es original, salvo la información aportada de las fuentes bibliográficas, este escrito fue revisado por el programa anti plagio Turnity y se anexa reporte a este documento, a fin que el alumno realice el examen correspondiente para la obtención de su Diploma de Especialista.

Sin otro particular, envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**



---

**Dr en C. Ismael Hernández Avalos**

**Profesor Asociado B Tiempo Completo. FES Cuautitlán. UNAM.**

**Director de tesis**

•Indicar si son profesores de UPAEP, de lo contrario la institución a la que pertenecen.


Puebla, Pue. A 22 de febrero de 2024

El presente documento titulado **"Influencia de las feromonas faciales sintéticas en el dolor, mediante puntuaciones de dolor obtenidas de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático durante el postoperatorio de gatas sujetas a ooforosalingohisterectomía electiva, en el Hospital Veterinario de Pequeñas Especies UPAEP"** fue supervisado y aprobado por el comité asignado para el examen de posgrado, por lo que no hay inconveniente para que el sustentante **Amir González Méndez** con ID **3494072** y número de matrícula **16440060**, quien ha sido dirigido y orientado por el Dr. Ismael Hernández Ávalos promueva la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA Y CIRUGÍA DE PERROS Y GATOS**.

Dr. Ismael Hernández Ávalos\*

Handwritten signature of Dr. Ismael Hernández Ávalos in blue ink.

Dra. Alicia Pamela Pérez Sánchez\*

Handwritten signature of Dra. Alicia Pamela Pérez Sánchez in blue ink.

MVZ Esp. María Cristina Villa Hernández \*

Handwritten signature of MVZ Esp. María Cristina Villa Hernández in blue ink.

\* Catedráticos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UPAEP.

**"LA CULTURA AL SERVICIO DEL PUEBLO"**

Handwritten signature of Dra. Ileana Zorhaya Martínez Amos in blue ink.

**DRA. ILEANA ZORHAYA MARTÍNEZ AMOS**

**DIRECTORA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

[ileanazorhaya.martinez@upaep.mx](mailto:ileanazorhaya.martinez@upaep.mx)

**PUEBLA, PUEBLA, FEBRERO 2024**

## Índice

Resumen	11
1. Introducción	13
2. Revisión de literatura	15
2.1 El gato como animal de compañía	15
2.2 La cirugía de control de natalidad en gatos	15
2.2.1 Ventajas y desventajas de la OSH	16
2.3 Dolor	16
2.3.1 Vía neurobiológica de conducción del dolor.	17
2.3.2 Fisiopatología del dolor	17
2.3.3 Transducción	17
2.3.4 Transmisión	18
2.3.5 Modulación	18
2.3.6 Proyección	19
2.3.7 Percepción	19
2.3.8 Clasificación del dolor	21
2.4 Evaluación del dolor en felinos domésticos	23
2.4.2.2 Escala multidimensional UNESP-BOTUCATU para gatos	27
2.4.2.3 Escala de expresión facial Felina (FGS)	29
2.5 Índice de la actividad del tono parasimpático (PTA).	32
2.6 Estrés en felinos domésticos	35
2.6.1 Respuestas comportamentales antes situaciones de estrés	36
2.7 Feromonas faciales sintéticas en felinos domésticos	37
2.7.1 Feromona facial fracción F3	37
2.7.2 Feromona de apaciguamiento y feromona interdigital	38
3. Planteamiento del problema	39
3.1 Preguntas de investigación	40
3.2 Justificación	40
3.3 Objetivo general	41
3.4 Objetivos específicos	41
3.5 Hipótesis	41

4	Materiales y métodos	42
4.1	Sitio de estudio	42
4.2	Población y muestra	42
4.3	Diseño del estudio	42
4.4	Criterios de inclusión	42
4.4.1	Criterios de exclusión	43
4.4.2	Criterios de eliminación	43
4.5	Metodología	43
4.6	Procedimiento para la recolección de datos	49
4.7	Análisis estadístico	51
5.	Resultados	52
6.	Discusión	57
7.	Conclusión	61
8.	Lineamientos bioéticos	62
9.	Referencias	63
10.	Anexos	70
10.1	Formato de carta de consentimiento informado para participantes en la investigación de la FMVZ y Biotecnología de la UPAEP	70
10.2	Carta de Responsabilidad, Resguardo y Confidencialidad de la Información	73

## Índice de tablas

Tabla 2. Escala de dolor UNESP-BOTUCATU (Versión corta) .....	28
Tabla 3. Escala de la mueca felina.....	30
Tabla 4. Valores registrados en la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante 8 horas postoperatorias. Valores expresados como mediana $\pm$ error estándar. Entre paréntesis se expresa el rango. G1: animales sin tratamiento de feromona. G2: animales con tratamiento de feromona. ....	55
Tabla 5. Correlación de Spearman medida en los animales del G1 (sin tratamiento de feromona) entre la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante el postoperatorio. ....	56
Tabla 6. Correlación de Spearman medida en los animales del G2 (con tratamiento de feromona) entre la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante el postoperatorio. ....	56

## Índice de imágenes

Imagen 1. Vía del dolor. Tomado de Hernández et al 2019. ....	21
Imagen 2. Monitor PTA. Obsérvese la medición del ritmo cardiaco utilizando la señal de ECG en derivada II para evaluar el SNA. También se hace denotar el registro del índice PTA mediato e inmediato, con el respectivo nivel de energía en los cuadrantes A1-A4. Tomado de Hernández et al 2019. ....	35
Imagen 3. Consulta de valoración .....	44
Imagen 4. Toma de constantes fisiológicas, basales de escalas multidimensionales y tono parasimpático .....	45
Imagen 5. Paciente en recuperación postquirúrgico, en hospital de gatos .....	46
Imagen 6. Medición de PTA en modo no estimulación .....	47
Imagen 7. Medición de PTA y evaluación de escalas multidimensionales Glasgow CMPS-F y UNESP-Botucatu) .....	48
Imagen 8. Difusor de Feliway en el hospital de gatos, previo al manejo de los pacientes.....	48

Imagen 9. Evaluación de la mueca facial utilizando la aplicación Feline Grimace Scale (Steagall Laboratory) ..... 49

**Índice de gráficos**

Figura 1. Medición de PTA inmediato en gatas con feromona y sin feromona..... 53  
Figura 2. Medición de PTA mediato en gatas con feromonas y sin feromonas..... 54

## **Glosario**

ACTH: Hormona Adrenocorticotropa

AMPA: Ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol

ANI: Analgesia Nociception Index

ANOVA: Análisis de varianza

ASA: Asociación Americana de anestesiología

Ca<sup>2+</sup>: Calcio

CRH: Hormona liberadora de corticotropina

ECG: Electrocardiograma

ENBIARE: Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado

F3: Feromona facial fracción 3

FC: Frecuencia cardiaca

FGS: Grimace Scale Feline: Escala de la mueca felina

FSG: Feline Grimace Scale

G1: Grupo sin tratamiento de la hormona facial sintética

G2: Grupo con tratamiento de la hormona facial sintética

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

Glasgow CMPS-F: Glasgow Composite Measure Pain Scale

HF: Ondas de alta frecuencia

HPA: Eje hipotalámico-pituitario-adrenal

IASP: International Association for the Study of Pain

K<sup>+</sup>: Potasio

LF: Ondas de baja frecuencia

MTD: Miembro torácico derecho

NMDA: N-metil-D-aspartato

OSH: Ooforosalpingohisterectomia

PTA: Índice de la actividad parasimpática

PTAi: Índice de la actividad parasimpática inmediato

PTAm: Índice de la actividad parasimpática mediato

SNC: Sistema nervioso central

TRPV: Receptor de potencial transitorio

UA: Unidad de acción facial

UFEPS: UNESP-Botucatu multidimensional feline pain assessment scale

UPAEP: Universidad Popular Autónoma de Puebla

VFC: Variabilidad de la frecuencia cardiaca

VLF: Ondas de muy baja frecuencia

VP: Vasopresina

WSAVA: World Small Animal Veterinary Association

## Resumen

El dolor representa una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular potencial, por lo que resulta complejo de evaluar en la diversidad de especies animales, entre ellas los felinos domésticos. El objetivo del presente estudio fue evaluar la influencia de las feromonas faciales sintéticas sobre las puntuaciones de dolor agudo obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático (PTA), durante la estancia hospitalaria en el postquirúrgico inmediato de gatas sujetas a OSH electiva con abordaje quirúrgico por línea media, previo manejo analgésico con meloxicam y buprenorfina. Se utilizaron 30 gatas intactas (hembras enteras) con una edad promedio de 6 meses a 4 años, clínicamente sanas (ASA1), determinando su estado de salud a través de estudios de laboratorio (hemograma, bioquímica sérica, urianálisis) y examen físico. El día del procedimiento quirúrgico los individuos fueron puestos en un área especial (hospital de gatos), en donde se realizaron mediciones basales de las escalas multidimensionales de evaluación de dolor de la Universidad de Glasgow versión corta (GCMPS-F), mueca felina (FGS) y de la universidad del estado Paulista de Brasil (UNESP-Botucatu), además de la medición basal del índice PTA ( $T_{\text{BASAL}}$ ). La inducción y mantenimiento de la anestesia se hizo con Dexmedetomidina a dosis de 10 mcg/kg, buprenorfina a dosis de 20 mcg/kg y ketamina a dosis 10 mg/kg. El plan analgésico también incluyó meloxicam a 0.1 mg/kg IV. Terminado el procedimiento quirúrgico, las gatas fueron colocadas en el área de hospitalización de gatos. Durante el postoperatorio se utilizó buprenorfina a dosis de 20 mcg/kg cada 12 h. En el período de evaluación postquirúrgica los animales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de estudio; G1 ( $n=15$ , sin exposición a feromona facial sintética) y G2 ( $n=15$ , medicados con feromona facial sintética, aplicada con Feliway Classic Difusor, cubre hasta 70 m<sup>2</sup>). En todos los casos se evaluaron las puntuaciones de dolor agudo mediante el índice PTA y las escalas GCMPS-SF, FGS y UNESP-Botucatu a 1, 2, 4, 6 y 8 h ( $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_4$ ,  $T_6$ ,  $T_8$ ) postoperatorias. Los resultados obtenidos indican que los valores del índice PTAm y PTAi en G1 y G2 durante los diferentes tiempos de evaluación no mostraron diferencia estadísticamente significativa con respecto a los valores registrados en

$T_{\text{BASAL}}$  ( $P=0.99$ ), sin embargo, entre grupos de tratamiento si hubo diferencia estadísticamente significativa en  $T_2$ , observándose un registro PTAi de  $54 \pm 6$  y  $62 \pm 5$  en G1 y G2 respectivamente ( $P=0.04$ ). A pesar de que en el resto de los tiempos de evaluación no se mostró diferencia estadísticamente significativa ( $P>0.05$ ), los registros si muestran una tendencia a que los animales medicados con la feromona facial (G2) tengan un PTAm y PTAi más altos que el G1 ( $52 \pm 4$  vs  $48 \pm 6$  y  $59 \pm 5$  vs  $55 \pm 6$  respectivamente). Con respecto a las escalas de evaluación de dolor agudo, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos de tratamiento ( $P>0.05$ ), sin embargo, los estados de mayor confort (puntuación menor) se localizaron en G2 con el uso de feromona facial. La correlación entre escalas para el G1 fue altamente significativa ( $P<0.0001$ ), siendo de  $r= 0.91$  para FGS/UNESP Botucatu,  $r= 0.95$  para FGS/GCMPS-SF y  $r= 0.86$  para GCMPS-SF/UNESP Botucatu. En G2 se observó el mismo comportamiento de correlación altamente significativa ( $P<0.0001$ ), siendo de  $r= 0.88$  para FGS/UNESP Botucatu,  $r= 0.80$  para FGS/GCMPS-SF y  $r= 0.88$  para GCMPS-SF/UNESP Botucatu. Se concluye que el uso de feromonas faciales sintéticas mejora el estado de confort al disminuir las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e incrementar los valores del índice PTA, durante la estancia hospitalaria en el postquirúrgico de gatas sujetas a OSH electiva.

## 1. Introducción

El dolor de acuerdo con la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) es una experiencia sensorial que involucra emociones desagradables asociadas con un daño tisular real o potencial. De acuerdo con este concepto, el dolor y la nocicepción deben ser considerados como fenómenos diferentes, ya que el primero se mide en animales despiertos mientras que el segundo se evalúa en pacientes anestesiados (IASP, 2021). En los animales la experiencia dolorosa es compleja de evaluar, debido a que son incapaces de comunicarlo, sin embargo, esto no debe de interpretarse como si no existiera (Meintjes, 2012). Los mecanismos de la nocicepción son similares entre mamíferos, debido a que desarrollan el mismo proceso neuronal de conducción y reconocimiento, mediante procesos de transducción, transmisión, modulación, proyección y percepción (Mota et al., 2019).

La respuesta al dolor involucra estructuras como nociceptores periféricos que responden a grandes variedades de estímulos tanto físicos y químicos (Ochoa-Aguilar & Sotomayor-sobrino, 2015), por tanto, el dolor debe ser tomado en cuenta en medicina veterinaria como un signo vital dentro de la práctica clínica veterinaria, ya que los animales no son seres que expresan de manera verbal sus emociones. En este sentido, el dolor al igual que otras emociones negativas puede ser utilizado como un parámetro para reconocer el estado de bienestar animal (Crelie, 2016).

La correcta identificación y evaluación del dolor, permite al veterinario diseñar estrategias para evitar el sufrimiento animal, con el propósito de disminuir los efectos de esta experiencia sensorial a través de la analgesia multimodal, la cual se refiere al uso conjunto de fármacos con distintos mecanismos de acción en el arco nociceptivo, pero que a su vez se complementan para disminuir los efectos adversos que cada fármaco puede generar en monoterapias (González De Mejía., 2005). En la especie felina la evaluación y seguimiento del dolor después de un evento quirúrgico suele ser compleja y mucho más difícil de interpretar que en otras especies domésticas (Marangoni et al., 2023).

En este sentido, se han diseñado e implementado escalas específicas para los felinos domésticos en la evaluación del dolor postquirúrgico, las cuales toman como base la observación de cambios en su comportamiento y variables fisiológicas. Sin embargo, es importante resaltar que éstas suelen ser subjetivas, ya que los felinos por naturaleza cuando se sienten amenazados en un ambiente nuevo emiten respuestas conductuales y fisiológicas relacionadas a estrés. Particularmente en otras especies como los perros, no se ha encontrado una relación entre los niveles de ansiedad y las puntuaciones en las escalas del dolor (Castelblanco Cepeda, 2018).

Por el contrario, en los gatos las emociones negativas tales como la ansiedad, el miedo y el dolor al conducirse por la misma vía neurobiológica, pueden generar una mayor afectación del confort de los individuos, por lo que después de un evento quirúrgico se podrían obtener mayores puntajes en las escalas de evaluación del dolor, o en su caso, el registro inexacto y subjetivo de la medición del dolor que experimenta el animal; situaciones que en conjunto afectarían el tratamiento analgésico exacto, adecuado y personalizado para cada individuo. Por tal motivo, es necesaria buscar e implementar métodos que brinden información sobre el verdadero estado del paciente felino referente al dolor. En la actualidad algunos equipos permite la medición del índice de la actividad del tono parasimpático (PTA), fundamentado en la medición de la actividad y respuesta del sistema nervioso ante estímulos dolorosos en procesos nociceptivo-quirúrgicos y postquirúrgicos (Nuñez et al., 2020).

Así, el objetivo del presente estudio fue evaluar la influencia de las feromonas faciales sintéticas sobre las puntuaciones de dolor agudo obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático (PTA), durante la estancia hospitalaria en el postquirúrgico inmediato de gatas sujetas a OSH electiva con abordaje quirúrgico por línea media, previo manejo analgésico con meloxicam y buprenorfina.

## **2. Revisión de literatura**

### **2.1 El gato como animal de compañía**

El gato (*Felis catus*) es un mamífero carnívoro de la familia *Felidae* y del género *Felis*, su distribución mundial tiene como referencia el comienzo de la venta ilegal de estos ejemplares hacia otras partes. Por ejemplo, en Asia los gatos fueron adoptados durante los primeros cuatro siglos de la era cristiana, aunque en Japón esto sucedió en el siglo VI (Rodríguez, 2016). En el continente europeo hacia el final de la edad media se les protegió y apreció por cazar ratones y como controladores naturales de plagas (Téllez & López, 2000).

En el continente americano el gato fue bien recibido dentro de la cultura, donde se piensa que se introdujo por el almirante Cristóbal Colón quien pudo haber incluido a los gatos como tripulantes en sus navíos, aunque en el continente americano ya se tenía evidencia de esculturas hechas por los incas. En el territorio de la Mesoamérica antigua, los felinos no sólo eran símbolos de veneración, también se conceptualizaron como figuras místicas que daban identidad a los guerreros. En el México moderno, esta especie ha sido incluida en las obras de múltiples pintores, cantautores y cineastas, hechos que han propiciado un auge de la especie en las familias mexicanas y con ello un crecimiento sobre poblacional. En este sentido la Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado, realizada en el año 2021 estimó un aproximado de 25 millones de hogares mexicanos albergan un aproximado de 80 millones de mascotas, de los cuales 25 millones corresponden a perros, 16.2 a gatos y 20 millones a peces y aves ( ENBIARE,. 2021; Guzman, 2002).

### **2.2 La cirugía de control de natalidad en gatos**

Ante una política nula de tenencia responsable de mascotas y el riesgo que las mascotas callejeras representan para la salud pública, así como un bienestar vulnerable o deficiente, la cirugía electiva para el control de natalidad figura como una práctica importante para el control de su crecimiento poblacional (Klintip et al., 2022).

El método quirúrgico más común es la Ooforosalingohisterectomía (OSH), con un abordaje quirúrgico medial, lateral y algunas variantes como lo es técnica medial con gancho snook, además de las nuevas implementaciones de endoscopia, donde es importante considerar que cada una implica un grado diferente de habilidad quirúrgica (Coe et al., 2006).

### **2.2.1 Ventajas y desventajas de la OSH**

Este procedimiento quirúrgico ha demostrado que puede ser un factor asociado para disminuir la frecuencia de aparición de algunos tumores en las glándulas mamarias (Kustritz, 2018). En cuanto a la conducta sexual puede ser un preventivo en traumatismos, infecciones transmitidas, prolapsos, partos distócicos y en algunos casos el control de alteraciones endocrinas así como patologías del tracto reproductor tales como piómetra, metritis, mucometras, neoplasias ováricas, uterinas y vaginales (Arroyo, 2007).

Algunas de las complicaciones que se pueden presentar incluyen hemorragias intraabdominales, seromas, abscesos, iatrogenias en las que se incluye a los cuerpos extraños, daño a uréteres y uretra, síndrome de remanente ovárico e infecciones del sitio quirúrgico, e incluso complicaciones por un mal cuidado (Suárez et al., 2012; Andrade, 2016).

### **2.3 Dolor**

La IASP en la última revisión del concepto realizada en 2021, lo define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, que se asocia a una lesión tisular, siendo esta real o potencial; resultando en un fenómeno neurofisiológico que garantiza la producción de señales que permiten la protección del organismo ante un daño. El proceso del dolor genera la activación del sistema nociceptivo del individuo, provocando sensaciones de alarma y participación del SNC; estos factores permiten la rápida acción protectora del área afectada alertando al organismo con el fin de rechazar, disminuir y evitar el dolor, así como facilitar la

curación (Meintjes, 2012; Bell, 2018). Dependiendo la especie, los signos conductuales de dolor pueden ser evidentes y variantes (WSAVA, 2020).

### **2.3.1 Vía neurobiológica de conducción del dolor.**

El proceso neuronal mediante el cual se procesan y codifican los estímulos, incluye componentes somatosensoriales, cognitivos y emocionales. Una vez que la sensación de dolor es recibida en la periferia es conducida al sistema nervioso central (SNC) donde se transmite, procesa e integra conscientemente (Ong et al., 2018; Mota et al., 2019).

### **2.3.2 Fisiopatología del dolor**

El mecanismo fisiológico por el cual la nocicepción está conformada se divide en 5 etapas consecutivas, las cuales son transducción, transmisión, modulación, proyección y percepción (Muir & Woolf, 2001) En la figura 1 se muestran estos mecanismos.

### **2.3.3 Transducción**

Representa el inicio de la vía del dolor, se activa debido a estímulos nocivos de origen térmico, mecánico y químico, que son captados por nociceptores específicos en los que estos estímulos nociceptivos se transforman en una señal eléctrica (Lamont et al., 2000). Se provocan cambios en los tejidos periféricos con activación del nociceptor, dando lugar a la apertura de los canales iónicos de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ) y sodio ( $\text{Na}^{2+}$ ) que actúan produciendo impulsos eléctricos que transmiten a la señal nociceptiva a lo largo de axones neuronales con destino a la médula espinal, el tronco encefálico, el tálamo y la corteza (Dinakar & Stillman, 2016).

Los nociceptores que se activan durante esta etapa se denominan mecanorreceptores o mecanonociceptores que se activan mediante el tacto y la presión, los cuales están formados principalmente por fibras mielínicas A $\delta$  o amielínicas de tipo C. Otros nociceptores involucrados son los termorreceptores de

la familia TRPV, quimiorreceptores y nociceptores polimodales (Bell, 2018; Mon Tirei. et al., 2019).

#### **2.3.4 Transmisión**

En esta fase se realiza la conducción de la señal eléctrica generada previamente en los nociceptores a través de los axones de las neuronas de primer orden, que hacen sinapsis con las neuronas de segundo orden ubicadas en el asta dorsal de la médula espinal (Taylor & Robertson, 2004). Esta información se transmite a través de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias, las fibras C o nociceptores polimodales C (que transmiten información nociceptiva química, térmica y mecánica) y las fibras A-delta (que responden a estímulos mecánicos de alta intensidad y, por lo tanto, se conocen como mecanorreceptores de alto umbral) (Gaynor & Muir, 2015). La transmisión se produce a través de fibras mielinizadas de alta velocidad (12 a 30 m/s), a este proceso se le denomina primer dolor o dolor punzante. Del segundo dolor son responsables las fibras de conductividad lenta que son fibras C desmielinizantes (0.5–2 m/s), este es caracterizado por un dolor penetrante (Mon Tirei. et al., 2019).

#### **2.3.5 Modulación**

En este proceso los mecanismos excitadores o inhibidores influyen en la transmisión del impulso nervioso alterándolo, siendo el glutamato el principal neurotransmisor excitador, activando receptores AMPA y NMDA (Dinakar & Stillman, 2016).

Gran parte de la modulación se produce en el asta dorsal de la médula espinal, lo que permite asociar y expresar una función coordinada que regula, controla y limita la transmisión nociceptiva para prevenir el caos y la inestabilidad, teniendo un impacto considerable en el dolor percibido (Wen et al., 2020).

El sistema de modulación se divide en sistema endógeno, conformado por neuronas intermedias dentro de la capa superficial de la médula espinal y tractos neurales descendentes, en la que participan opioides endógenos y exógenos que pueden actuar sobre las terminales presinápticas de los nociceptores aferentes primarios, a través de los receptores mu que actúan generando un bloqueo indirecto

de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  y apertura de los canales de  $\text{K}^+$  resultando en una hiperpolarización con inhibición de la liberación de neurotransmisores del dolor, generando analgesia (Taylor & Robertson, 2004). Por su parte, el sistema modulador descendente se activa a través de las endorfinas y receptores específicos que se activan alrededor de la sustancia gris del mesencéfalo. Así el cuerpo estriado, formado por el caudado y el putamen, situado lateral al tálamo tiene importantes efectos moduladores ascendentes y descendentes sobre el dolor. Los aferentes excitatorios de neuronas corticales piramidales, el tálamo y la sustancia negra (Fenton et al., 2015).

Las neuronas moduladoras descendentes del dolor tienen función de liberar neurotransmisores en la médula espinal tales como serotonina y norepinefrina, quienes forman la vía serotoninérgica y noradrenérgica (López & Zegarra, 2005).

### **2.3.6 Proyección**

Los tractos nerviosos especialmente espinotalámico y espinoreticular (estructuras supraespinales) que se originan en la asta dorsal de la médula espinal, transportan la información nociceptiva al cerebro (Gaynor & Muir, 2015) (39).

Las fibras periféricas A-delta y C activadas terminan en las láminas I, II y V profunda de la médula espinal, y se proyectan directamente al tálamo dorsal a través del tracto espinotalámico. Los núcleos talámicos dorsales tienen conexiones independientes y recíprocas con la corteza cerebral (Fenton et al., 2015).

### **2.3.7 Percepción**

En esta fase se integra y procesa la información en áreas específicas del cerebro como lo es el tálamo y la corteza cerebral, activando la porción somatosensorial y asociativa definiendo con ello las características sensoriales del estímulo doloroso, incluido el inicio, la ubicación y el tipo de estímulo nociceptivo (Lamont et al., 2000; Bourne et al., 2014).

En la corteza se producen cambios en los neurotransmisores, expresión génica y células gliales que alteran su estructura, actividad y conectividad dependiente de sus conexiones con otras áreas de la neocorteza cerebral,

hipocampo, tálamo, amígdala y núcleos basales. Además, podría inducir la cronificación del dolor a través de su proyección cortico-estriatal, posiblemente en función del nivel de activación de los receptores de dopamina (Ong et al., 2018).

Otras estructuras involucradas son:

- El hipotálamo. Desempeña una función de facilitación como inhibición del dolor, donde la supresión descendente de la nocicepción del asta dorsal se produce a través de sus receptores GABA del hipotálamo, que actúan sobre los receptores espinales noradrenérgicos y dopaminérgicos descendentes (Muir & Hubbell, 1991).
- *Locus coeruleus*. Sus aferencias proceden del hipotálamo, cíngulo y amígdala, que permite una excitación generalizada ante el miedo o amenaza. La estimulación del *locus coeruleus* activa la inhibición de las proyecciones espinales del dolor (Fenton et al., 2015).
- Amígdala. Es una agrupación bilateral de células en los polos temporales que interviene en el procesamiento de la emoción y la memoria. Las aferencias a la amígdala surgen de las neuronas del asta dorsal y se transmiten al núcleo parabasalis (Fenton et al., 2015).

En esta etapa se incluye como respuesta el aumento de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión sanguínea y presión intracraneal, mientras que otras alteraciones para estos órganos son relacionadas a la disminución del tono vagal cardíaco, la saturación de oxígeno y el flujo sanguíneo periférico (Pabón et al., 2015).

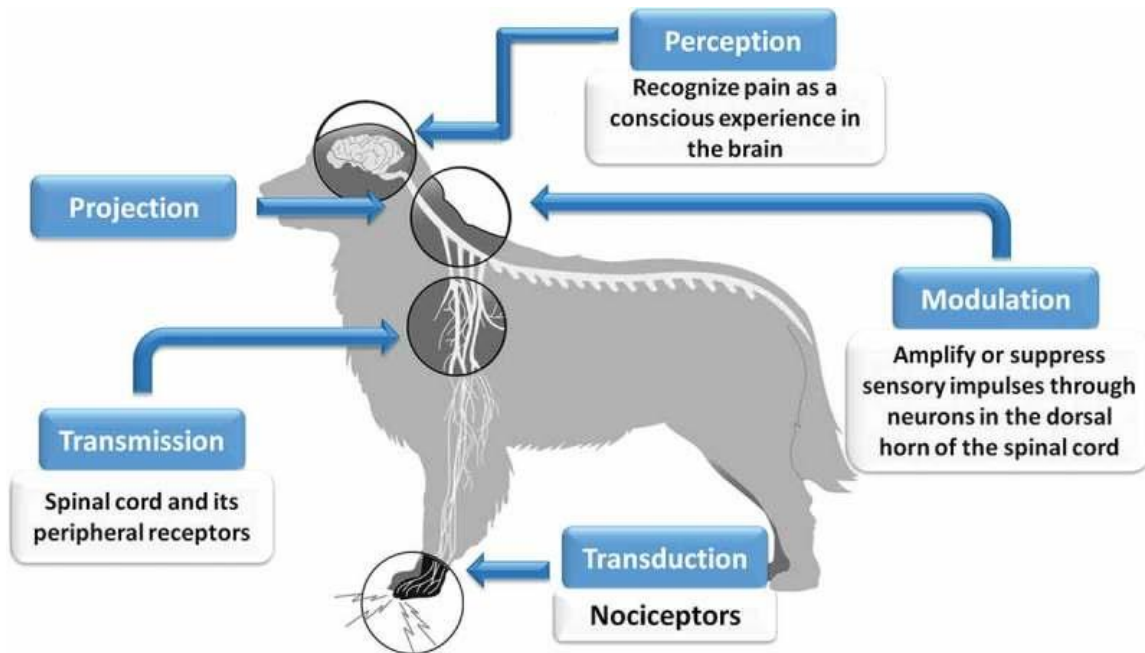


Imagen 1. Vía del dolor. Tomado de Hernández et al 2019.

### 2.3.8 Clasificación del dolor

El dolor puede clasificarse en relación con el tiempo de duración, intensidad y al mecanismo que lo desencadene (IASP, 2021).

Con respecto al primer criterio:

- Agudo: con duración menor de 12 semanas que se especifica en un nivel de alerta diferente al sucedido en el dolor crónico.
- Crónico: se estima una duración mayor a 12 semanas.

El dolor agudo tiene una función protectora biológica, en cuya situación, una de las causas de este tipo de dolor es a través de estimulación química, mecánica o térmica de los nociceptores específicos; mientras que el dolor crónico no posee una función protectora y se puede llegar a considerar como una enfermedad e incluso un síndrome, que puede persistir y ser refractario a los tratamientos (Wen et al., 2020).

Se menciona el dolor subagudo, aunque este no está del todo reconocido, con una duración entre 30 y 90 días. Por otro lado, de acuerdo con la intensidad el dolor, éste se puede clasificar en leve, moderado y severo (Pabón et al., 2015).

El dolor nociceptivo es la consecuencia de una lesión somática o visceral, donde se estimulan a los nociceptores intactos como resultado de una lesión tisular y su consecuente inflamación. Los receptores en piel, tejidos blandos, músculo esquelético y huesos son ejemplos de sitios que perciben una lesión somática, mientras que para el dolor visceral los receptores se encuentran en riñones y tracto gastrointestinal (Pabón et al., 2015).

Lamont et al (2000) refiere al dolor neuropático como el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptivo a nivel del SNC o periférico, como consecuencia de una lesión directa al sistema nervioso, que puede ser causado por isquemia e injuria metabólica de los nervios. Actualmente, la medicina veterinaria se encuentra ante una era que enfrenta a cambios y nuevos retos en el estudio del dolor, tanto en sus definiciones como en su fisiopatología y tratamiento. En 2020, la IASP introdujo un nuevo término: “dolor nociplástico”, que, aunque resulta controversial, es aquel dolor que surge de la nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial que cause la activación de nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somato sensorial. Este término está diseñado para diferenciar el mal funcionamiento o anormal que se observa en el dolor neuropático (IASP, 2021; María et al., 2020).

En animales los signos conductuales para lograr clasificar el dolor pueden ser evidentes o encubiertos dependiendo de las experiencias previas a estos estímulos, aunque es comúnmente reconocido por cambios en el comportamiento. Una respuesta conductual no debe considerarse de forma aislada, se tienen que involucrar no solo lo que hace sino también cuándo, cómo, dónde y por qué es la causa de exhibición de ese comportamiento (WSAVA, 2020).

## **2.4 Evaluación del dolor en felinos domésticos**

El dolor actualmente es considerado como un signo vital y es de suma importancia en el bienestar animal, por lo que se ha buscado la eliminación o atenuación del mismo a través de varios métodos, que involucran desde la correcta evaluación y reconocimiento hasta el establecimiento de estrategias analgésicas de tipo multimodal con diversos fármacos que actúan en diferentes puntos de la vía neurobiológica o arco nociceptivo (Dinakar & Stillman, 2016). En la especie felina el dolor suele ser una evaluación compleja, debido a las limitantes de comunicación verbal, por lo que los métodos tradicionales para cuantificar el dolor en humanos no aplican en esta especie animal. Entre las alternativas para estadificar el dolor en gatos, se encuentra la observación y medición de los cambios de comportamiento y variables fisiológicas, sin embargo, estas modificaciones a menudo pueden confundirse con eventos relacionados al estrés e incluso ansiedad, pues estos factores pueden incrementar la actividad del tono simpático (Gijón & Cobos del Moral, 2019). Así entonces, estos cambios pueden generar una reactividad hemodinámica al incrementar la frecuencia cardíaca y presión arterial, además de favorecer una disminución de la respuesta del sistema inmune, lo que está asociado a estrés quirúrgico, por lo que se puede afectar la percepción analgésica. Es importante recalcar que hay comportamientos relacionados al dolor que pueden asociarse a problemas médicos o problemas de miedo y ansiedad. En estos comportamientos se incluyen agitación, inquietud, movimiento de cola, disminución o ausencia de acicalamiento, disminución del apetito, falta de interés por el entorno, acomodarse en el fondo de la jaula o esconderse. De igual manera, es importante mencionar que algunos gatos pueden no mostrar comportamiento claro que indique dolor, sobre todo en situaciones de estrés como lo es la hospitalización o ante animales y /o personas desconocidas (Muñoz et al., 2020).

Entre los factores que pueden afectar la evaluación del dolor en gatos, se encuentra la interferencia de ansiedad y signos de agitación tras la administración de ciertos fármacos como la ketamina u opiáceos. Además, en animales de difícil manejo, animales salvajes (gatos callejeros) o de temperamento agresivo, se

muestra una mayor respuesta al estrés que al dolor, debido a que ambas emociones negativas utilizan la misma vía neurobiológica de conducción (Taylor & Robertson, 2004).

En la actualidad se dispone de escalas de evaluación útiles para identificar el dolor posquirúrgico con la finalidad de evidenciar si el tratamiento analgésico empleado fue efectivo. Estas herramientas clínicas incluyen características como expresiones faciales que engloban: mirada fija o perdida, orejas gachas o caídas y ojos entrecerrados. Algunos pacientes que cursan con dolor suelen cambiar sus hábitos de eliminación (micción y defecación), además de que existen respuestas a la manipulación, tales como la palpación en áreas doloridas donde se obtendrá una respuesta de incomodidad en la que se pueden incluir animales inmóviles o paralizados, e incluso aquellos que responden de forma agresiva, manifestando gruñidos o intención de morder, por ejemplo, en el dolor abdominal a la palpación donde se aprecia tensión (Holden et al., 2014). Al respecto, el surgimiento de la medicina basada en evidencia resalta la importancia de estandarizar los métodos de evaluación del dolor en los pequeños animales (Brondani et al., 2014).

Ante tal circunstancia, los médicos veterinarios deben utilizar herramientas clínicas confiables para la evaluación del dolor agudo. Unas de las más empleadas suelen ser las escalas que utilizan ciertos parámetros para identificar y graduar en dolor. Las primeras escalas empleadas fueron las escalas unidimensionales, que son sencillas de emplear, sin embargo, tienen como principal inconveniente la variabilidad en sus resultados y la falta de precisión (Steagall & Monteiro, 2018b). Posteriormente fueron desarrolladas las escalas multidimensionales o compuestas, que evalúan los diferentes compuestos que pueden formar parte del dolor, entre los cuales se incluyen los parámetros fisiológicos, las modificaciones de comportamiento y las respuestas en expresiones faciales (Brondani et al., 2011).

Es importante aclarar que solamente algunas de las escalas empleadas en caninos y felinos han sido validadas. Dichas escalas pasan por un proceso científico, que ofrece resultados muy similares independientemente del evaluador (Belli et al., 2021).

### **2.4.1 Escalas unidimensionales.**

El evaluador al observar o interactuar con el paciente otorga un valor subjetivo, en el que dicho valor puede o no ser numérico. Estas escalas son de utilidad en medicina humana, aunque en animales han sido subjetivas e inexactas para puntuar el grado de dolor del individuo. Tienen como ventaja, la rapidez para aplicarse, sin embargo, en perros y gatos al no tener una comunicación no verbal suelen ser imprecisas e inciertas (Breivik et al., 2008; Reid et al., 2018).

Algunos ejemplos son:

- Escala descriptiva simple; considera categorías para los niveles del dolor (ningún dolor, dolor leve, moderado, intenso).
- Escala numérica, emplea números crecientes de acuerdo con el grado de dolor que exprese o manifieste el paciente (1,2, 3...10) (Bielewicz et al., 2022).
- Escala analógica visual, consiste en una línea horizontal cuyos extremos son: sin dolor (0) y peor dolor imaginable (10). El evaluador marca un punto de acuerdo con el dolor que presente el paciente (Sutton et al., 2013).

### **2.4.2 Escalas multidimensionales**


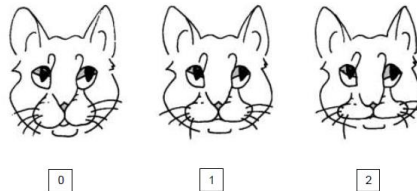
Evalúan aspectos comportamentales y afectivos al dolor como lo son la postura, actividad, actitud, comportamiento, expresión facial, apetito, e interacción, de forma estructural, ordenada y sistemática (Mogil et al., 2020).

#### **2.4.2.1 Escala compuesta de evaluación del dolor de la Universidad de Glasgow – Felino (Glasgow GCMPS-FELINE)**

Esta escala está validada para el dolor agudo y se basa en la evaluación del comportamiento, tomando como referencia la aplicación de un cuestionario estructurado, el cual es completado por un observador que debe seguir un protocolo estándar en el que se incluye la evaluación de comportamientos espontáneos y provocados (tabla 1). La implementación de esta escala en la clínica diaria está orientada hacia la velocidad y la pronta atención del paciente felino, a través de un formulario breve el cual comprende seis categorías; vocalización, atención a la

herida, movilidad, respuesta al tacto, comportamiento y evaluación de la postura/actividad. La máxima puntuación es de 20 en el paciente inmóvil y 24 en aquel que si puede deambular. Para realizar el rescate analgésico se considera un valor de 5-6 puntos de acuerdo al nivel de intervención (Pellegrino, 2014; Reid, 2013).

**Tabla 1.** Escala compuesta de Glasgow – Felino (Glasgow GCMPs-FELINE)

<b>Seleccione la expresión más apropiada de cada sección y sume las puntuaciones para calcular la puntuación total del dolor correspondiente al gato. Si se aplica más de una expresión, seleccione la de mayor puntuación.</b>	
<b>Observación del felino en jaula</b>	
<b>Pregunta 1. ¿Cómo está el gato?</b>	
Silencioso/ maúlla/ ronronea (0)	Llora/gime/gruñe (1)
<b>Pregunta 2.</b>	
Relajado (0)	Se lame los labios (1)
Inquieto/ encogido al fondo de la jaula (2)	Tenso/ agazapado (3)
Rígido/ encorvado (4)	
<b>Pregunta 3.</b>	
Ignora las heridas (0)	Mira/lame las heridas (1)
<b>Pregunta 4. Rodear la representación de la posición de las orejas/hocico</b>	
A) Observe los siguientes dibujos. Rodee el dibujo que mejor represente las orejas del gato	
	
B) Observe la forma del hocico en los siguientes dibujos. Rodee el dibujo que más se parezca al hocico del gato	
	
<b>Acérquese a la jaula, llame al gato por su nombre y acarícielo el lomo, desde la cabeza hasta la cola</b>	
<b>Pregunta 5. ¿Cómo reacciona?</b>	
Responde a la caricia (0)	No reacciona (1)
Responde forma agresiva (2)	
<b>Si presenta una herida o tiene dolor en alguna zona, presione suavemente alrededor de la zona a una distancia de 5 cm. Si no hay zonas dolorosas, aplique una presión similar alrededor de la pata trasera por encima de la rodilla.</b>	
<b>Pregunta 6. ¿Cómo reacciona?</b>	
No hace nada (0)	Mueve la cola/ Baja las orejas (1)
Llora/Bufa (2)	Gruñe (3)
Muerde/Ataca (4)	
<b>Pregunta 7. ¿Cómo está el gato?</b>	
Alegre y contento (0)	Alegre y contento (1)
Ansioso/ Temeroso (2)	Desganado (3)
Desanimado/Irritable (4)	
<b>Puntuación total (total de la suma) *Reconsiderar analgésicos cuando la puntuación sea mayor a 5/20</b>	

#### **2.4.2.2 Escala multidimensional UNESP-BOTUCATU para gatos**

Esta escala fue desarrollada por la Universidad Estatal Paulista Julio de Mesquita Filho de Brasil y se centra en la valoración de presencia o ausencia de diferentes comportamientos. Aunque incluye múltiples componentes, esta validada para la evaluación del dolor agudo postoperatorio en gatas ovariectomizadas (Belli et al., 2021). La puntuación máxima para rescate de analgesia es de 7 o más puntos, de los 30 puntos totales. Está compuesta por tres subescalas de puntuación, que comprenden alteraciones: psicomotriz, protección del área adolorida, vocalización y variables fisiológicas (Vitorino, 2018), mostradas en la tabla 2. La finalidad de la escala es que el observador describa de acuerdo con los ítems lo que mejor describe al estado del paciente. Esta escala fue creada en el año 2012 y ha sido validada en varios idiomas comprobando su confiabilidad. Para la interpretación de los resultados se considera una puntuación:

- 0 - 8 = dolor leve
- 9 – 12= dolor moderado
- 22 – 30= dolor grave

Con esta valoración se puede indicar la terapia analgésica para los animales que presentan un score mayor a 7 puntos (Brondani et al., 2014). Recientemente se desarrolló una versión corta y traducida a 8 idiomas diferentes. Esta versión consta de cuatro ítems (0-3 puntos para cada elemento), evaluando postura, actividad, actitud y la reacción de los gatos al tacto y palpación en un sitio doloroso, por lo que, a diferencia de la versión larga, se excluyen los ítems de “apetito” y “monitorización de la presión arterial”. La puntuación máxima total es de 12 puntos y la analgesia de rescate es  $\geq 4$ . Existe un sitio web donde se muestra a mayor detalle los instrumentos e instrucciones para su uso, estos aspectos pueden ser encontrados en: <http://www.animalpain.com.br> (Belli et al., 2021).

**Tabla 1.** Escala de dolor UNESP-BOTUCATU (Versión corta)













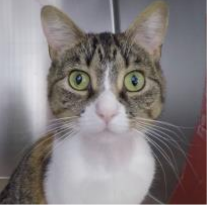


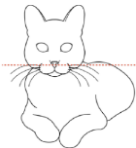
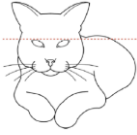
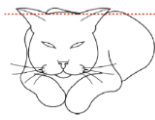
ítem	Descripción (evaluación dentro de jaula por 2 minutos)	Puntaje
1.	• Postura normal y movimiento naturales	0
	• Postura normal, pero movimientos tensos	1
	• En decúbito esternal/lateral, miembros pélvicos extendidos o recogidos y cabeza agachada	2
	• Cambios frecuentes de posición	3
2.	➤ El gato contrae y extiende sus miembros pélvicos y/o contrae sus músculos abdominales	
	➤ los ojos del gato están parcialmente cerrados (≥ 1 hora del final de la anestesia)	
	➤ El gato lame y/o muerde la zona afectada	
	➤ El gato mueve la cola con fuerza	
	➤ <b>Ausencia de todas las posturas descritas= 0</b> ➤ <b>Presencia de una de las posturas descritas= 1</b> ➤ <b>Presencia de dos de las posturas descritas= 2</b> ➤ <b>Presencia de tres o todas las posturas descritas= 3</b>	
Ítems	Descripción (evaluación de la actividad, actitud y atención fuera de jaula)	Score
3.	▪ Cómodo y atento	0
	▪ Tranquilo y ligeramente atento	1
	▪ Tranquilo y poco atento (el gato puede observar hacia la parte posterior de la jaula)	2
	▪ Incomodo, inquieto y poco atento o no atento, el gato puede mirar hacia la parte trasera de la jaula)	3
Ítems	Descripción (evaluación de la reacción del gato al ser tocado, seguida de presión alrededor del sitio doloroso)	Score
4.	❖ No reacciona	0
	❖ No reacciona cuando se toca el sitio doloroso, pero si reacciona cuando se presiona suavemente	1
	❖ Reacciona cuando se toca el sitio doloroso y cuando se presiona	2
	❖ No permite tocar y presionar el sitio	3

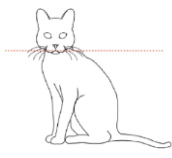

### **2.4.2.3 Escala de expresión facial Felina (FGS)**

La escala de la mueca felina (Feline Grimace Scale - FGS), fue desarrollada por la Universidad de Montreal a partir de videos de gatos con dolor y sin dolor. Esta herramienta se ha utilizado para evaluar el dolor en diferentes especies (Evangelista et al., 2019). En los gatos, los métodos para cuantificar los cambios faciales se centran en la medición de distancias lineales entre las orejas y el hocico, lo que puede permitir la diferenciación entre aquellos que presentan y no presentan dolor (Holden et al., 2014). Esta escala está formada por unidades de acción facial (UA) que incluyen 5 características para evaluar: posición de las orejas, apertura de la órbita, tensión del hocico, posición de los bigotes y posición de la cabeza (tabla 3). El evaluador observa al gato cuando este despierto y sin realizar alguna actividad como comer o acicalarse. Otorga una puntuación de ausente (0), moderadamente presente (1) o claramente presente (2). La puntuación máxima es de 10 puntos, siendo 4 o más, el nivel de intervención para administrar analgesia de rescate (Evangelista et al., 2019). Actualmente existe una aplicación digital desarrollada por Steagall Laboratory, en conjunto con la Universidad de Montreal y laboratorios Zoetis®, tiene la función de ser una herramienta para la evaluación del dolor agudo en gatos basada en cambios en las expresiones faciales.

**Tabla 2.** Escala de la mueca felina

Instrucciones de uso de la Escala		
Valora cada unidad de 0 a 2 0= Unidad de acción ausente, 1=unidad de acción moderadamente presente o no hay Certeza de su presencia, 2=Unidad de acción marcadamente presente Si la unidad de acción no es visible, marque la opción” No es posible puntuar”		
Posición de las orejas		
 <p>0=Ausente</p>	 <p>1=Moderadamente presente</p>	 <p>1=Moderadamente presente</p>
 <p>Orejas hacia Adelante</p>	 <p>Orejas ligeramente separadas</p>	 <p>Orejas giradas hacia afuera</p>
Tensión de los ojos		
 <p>0=Ausente</p>	 <p>1=Moderadamente presente</p>	 <p>1=Moderadamente presente</p>
 <p>Ojos abiertos</p>	 <p>Ojos parcialmente cerrados</p>	 <p>Ojos entrecerrados</p>
Tensión del hocico		
		

0=Ausente	1=Moderadamente presente	2=Marcadamente presente
 Relajado (forma redonda)	 Tensión leve	 Tenso (forma elíptica)
<b>Posición de los bigotes</b>		
 0=Ausente	 1=Moderadamente presente	 2=Marcadamente presente
 Flojo (relajado) y curvado	 Ligeramente curvado o más recto (más cerca)	 Recto y moviéndose hacia delante (rostralmente, lejos de la cara)
<b>Posición de la cabeza</b>		
 0=Ausente	 1=Moderadamente presente	 2=Marcadamente presente
 0=Ausente	 1=Moderadamente presente	 2=Marcadamente presente
		 0

<p>o</p>  <p>Cabeza por encima de la línea de los hombros</p>	<p>Cabeza alineada con la línea de los hombros</p>	 <p>Cabeza por debajo de la línea de los hombros o inclinada hacia abajo (barbilla hacia el pecho)</p>
--	--	--

## 2.5 Índice de la actividad del tono parasimpático (PTA).

El monitor PTA (MDoloris Medical Systems, Francia) es un dispositivo de monitorización del tono parasimpático mediante el registro de electrocardiograma (ECG) en la derivada II, evaluando la preponderancia de la arritmia sinusal respiratoria, que esta influenciada por el tono parasimpático. Una vez que la señal es filtrada, se aplica un algoritmo adaptado a la especie canina, felina o equina con un coeficiente específico (Mansour et al., 2017).

El monitor PTA calcula el intervalo entre ondas (RR) y muestra un valor promedio de una lectura hecha cada 4 minutos, evaluando tres tipos de ondas según la etiología de la variación: ondas de alta frecuencia (HF) trazadas entre 0.15-0.5Hz que indican una mayor actividad del tono parasimpático; ondas de baja frecuencia (LF) situadas entre 0.004-0.15Hz que son moduladas por el sistema nervioso simpático y parasimpático; y finalmente, aquellas ondas de muy baja frecuencia (VLF) registradas entre 0.004-0.04Hz, relacionadas a termorregulación y sistema endócrino (Hernández *et al.*, 2019).

El índice PTA es calculado mediante la siguiente fórmula para expresar una fracción de la superficie total de la ventana:

$$PTA = (100 * [ \alpha * AUC_{min} + \beta ] / 12.8 ) * 100 / 161$$

Donde  $\alpha = 5.1$  y  $\beta = 1.2$  son valores predeterminados para mantener la coherencia de la influencia respiratoria sobre la serie de intervalos RR y el valor cuantitativo de PTA. 100/161; 100/171 y 100/163 son coeficientes determinados en caninos, felinos

y equinos respectivamente, para obtener un puntaje de PTA entre 0 y 100. La pantalla superior del monitor muestra una gráfica con dos cifras y sus respectivos colores: una en color amarillo que representa el valor de PTA inmediato o índice del cirujano (16-64 segundos), el cual puede ser actualizado cada segundo; y otra de color anaranjado, denominado valor de PTA mediato o índice del anestesiólogo (120-240 segundos), ya que es el promedio de los valores obtenidos durante cuatro minutos (Mansour et al., 2017; Gavet et al., 2022).

Las principales ventajas del monitor PTA son que, es fácil de usar y no es invasivo, además de que no es operador dependiente. El software que utiliza el monitor PTA se basa en un dispositivo de uso humano llamado Analgesia Nociception Index (ANI) (Mota et al., 2019).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), es un método sensible y no invasivo para evaluar al sistema nervioso autónomo (SNA) durante un evento anestésico, por tanto, los cambios que se produzcan en la VFC permiten evaluar y conocer el impacto en el SNA. El monitor PTA analiza el área debajo de la curva del componente de HF, determinando la influencia de los movimientos respiratorios sobre la FC, denominado arritmia sinusal respiratoria, la cual genera que la FC aumente durante la inspiración en conjunto con una reducción del intervalo RR y de la variabilidad, mientras que en la espiración se reduce la FC y aumenta el intervalo RR, aumentando la variabilidad debido a un tono parasimpático predominante (Mansour *et al.*, 2017; Mansour et al., 2020). El monitor PTA muestra un índice desarrollado con el fin de evaluar el equilibrio de analgesia/nocicepción en animales bajo fármacos anestésicos, aunque su utilidad también ha sido probada en animales bajo condiciones de confort y estrés (Nuñez et al., 2020). El índice PTA se mide en valores de entre 0 y 100; cuanto mayor sea el valor del PTA, mayor es el confort del animal. En este sentido los valores de 50-70 indican un tono parasimpático prominente, lo que se traduce como una analgesia adecuada, mientras que un valor de 50 o menor, se traduce como un caso de nocicepción, mala analgesia o discomfort (Mansour et al., 2020). El índice PTA muestra mejor eficiencia en la detección de estímulos nociceptivos de baja intensidad que los que se reflejan en

los cambios cardiovasculares (Aguado et al., 2020). La figura 2 muestra una captura de pantalla del monitor PTA.

Dentro de un estudio experimental prospectivo, nueve perros fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos donde se observó respuesta significativa en el uso del monitor PTA a estímulos bajos y medios durante el procedimiento (Aguado et al., 2020). Las mediciones que proporciona el monitor PTA, a diferencia de otras formas de evaluar el confort no es dependiente del observador si no, que son objetivas, lo cual permite eliminar las diferencias entre observadores y la interpretación de estos. En cuanto a su uso en gatos, existen pocos estudios que reportan el uso del monitor PTA para valorar los parámetros de la actividad parasimpática, sin embargo, en gatos este monitor ha sido utilizado durante la consulta veterinaria determinando la eficacia y correlación con parámetros fisiológicos, resaltando la ventaja de poder utilizar este equipo en pacientes consientes (Nuñez et al., 2020).



**Imagen 2.** Monitor PTA. Obsérvese la medición del ritmo cardiaco utilizando la señal de ECG en derivada II para evaluar el SNA. También se hace denotar el registro del índice PTA mediato e inmediato, con el respectivo nivel de energía en los cuadrantes A1-A4. Tomado de Hernández et al 2019.

## 2.6 Estrés en felinos domésticos

El estrés es el conjunto de reacciones fisiológicas que permiten a un animal adaptarse a situaciones de miedo, tensión o peligro, es decir, es una reacción inmediata y fisiológica donde se movilizan las reservas de glucosa y se afectan sistemas como el cardiovascular y pulmonar (Fernández, 2019). Cuando un gato se expone a estrés durante un tiempo prolongado, los niveles de tirosina hidroxilasa van en aumento, tanto como los de norepinefrina y catecolaminas dando activación al sistema nervioso simpático, incrementando los mecanismos de inflamación regulados por el sistema nervioso (Dessal, 2019).

### **2.6.1 Respuestas comportamentales antes situaciones de estrés**

El estrés puede interpretarse como un estímulo real y potencial o uno interpretado psicológicamente por el individuo que resultará en respuestas tanto fisiológicas como de comportamiento, ya que la exposición a estímulos estresantes independientemente sea sistémicos o emocionales, conllevan a la activación de dos sistemas fundamentales: eje hipotalámico- simpático- adrenomedular y el eje hipotalámico-pituitario- adrenocortical (Fernández, 2019).

Cuando la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical y el sistema nervioso simpático se presentan de manera prolongada, las respuestas fisiológicas se caracterizan por un incremento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y el cortisol. Esta reacción a su vez incluye una sensación de dolor que influye sobre la recuperación de los tejidos y contribuye a la sepsis (Bell, 2018). La base de la neurología del dolor constituye eventos, los cuales se activan a través de una estimulación a las fibras nerviosas aferentes, seguido del eje simpático-suprarrenal-medular, que a su vez transmiten información al núcleo paraventricular ubicado en el hipotálamo, donde se inicia una secuencia de eventos mediante la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y vasopresina (VP) que induce a la producción de ACTH, estimulando la corteza suprarrenal y la liberación de glucocorticoides endógenos, principalmente cortisol y corticosterona al torrente sanguíneo (Hernández et al., 2021).

En este sentido, la amígdala se ha relacionado con las emociones por lo que está considerada como una estructura esencial para procesar emociones de las señales sensoriales y tiene relación con los estímulos de comportamiento (Sánchez & Román, 2004). La amígdala también está descrita como parte del sistema límbico, específicamente en el telencéfalo, por lo que está encargada de las funciones de miedo, agresión, reacción al peligro, afectos y memoria del tipo emocional y por ende permite distinguir entre lo agradable y desagradable. Esta estructura forma parte del sistema de adaptación característico de los mamíferos para modificar su comportamiento o su estado fisiológico, por lo que en situaciones de estrés son de

un papel importante ante la respuesta adaptativa al mismo (Sánchez & Román, 2004).

## **2.7 Feromonas faciales sintéticas en felinos domésticos**

Las feromonas son sustancias químicas de composición diversa que son secretadas por el organismo y son emitidas y detectadas por animales de la misma especie que influyen en su comportamiento social y reproductivo (Frank et al., 2010). Particularmente los felinos cuentan con lugares de excreción de feromonas; por ejemplo, los sacos anales, glándula mamaria, o en regiones faciales e interdigitales (Camps, 2007).

La forma en la que los felinos captan las feromonas es realizando una conducta llamada “*flehmen*”, generando una respuesta mediada por el órgano vomeronasal con la consecuencia de una respuesta innata y que reconocen durante toda su vida (Graña, 2018).

### **2.7.1 Feromona facial fracción F3**

En felinos se excreta en la región perioral y las mejillas, se depositan en el ambiente a través del marcaje facial y puede proporcionar información sobre la orientación espacial, además de que antagoniza el marcaje con orina y el rascado, favoreciendo la creación de un ambiente seguro (Graña, 2018). Esta molécula fue sintetizada de las 5 fracciones de feromonas felinas funcionales F1, F2, F3, F4 y F5, y a diferencia de las demás fracciones, ésta se puede depositar en todos los objetos para proporcionar una zona de confort. En un estudio realizado con 14 felinos de ambos sexos, se puso a prueba el beneficio del uso de la feromona facial durante el abordaje de consulta general y oftalmológica, evaluando el cortisol plasmático, glucosa plasmática, parámetros vitales y recuento sanguíneo, reportando animales más tranquilos y receptivos durante el procedimiento incluso en periodos cortos, lo que clínicamente puede ser beneficioso (Nuñez et al., 2020). Concluyendo que la exposición a la feromona facial F3 para situaciones estresantes ayuda a disminuir el estrés en la consulta veterinaria (Henzel & Ramos, 2020).

### **2.7.2 Feromona de apaciguamiento y feromona interdigital**

La feromona del apaciguamiento se produce principalmente en la piel de las glándulas mamarias y dentro de sus funciones se ha descrito la de disminuir las agresiones. La feromona interdigital contribuye a la conducta del rascado imitando señales químicas y visuales. Esta última tiene funciones de introducir y dirigir el comportamiento de rascado, imitando las señales químicas y visuales (Graña, 2018). Los gatos presentan muchas glándulas sudoríparas en los cojinetes plantares que secretan el sudor, durante reacciones de miedo o estrés dichas hormonas pueden ser más perceptibles hacia otro felino como señal de alerta (Henzel & Ramos, 2020).

### **3. Planteamiento del problema**

La atención veterinaria es esencial para mantener el bienestar en los animales de compañía, sin embargo, el transporte y la consulta suelen ser eventos estresantes, especialmente para pacientes felinos (Riemer et al., 2021). Dicho estrés provoca alteraciones fisiológicas durante el examen físico, que representa un desafío importante para el clínico especialmente en procedimientos quirúrgicos que implican dolor (Rodan et al., 2011). Además de esto, es preciso señalar que las emociones negativas como el estrés, ansiedad y dolor comparten la misma vía neurobiológica de transmisión, específicamente en el sistema límbico, donde es difícil establecer una diferenciación para su reconocimiento, ya que ambos fenómenos conducen a reacciones fisiológicas similares, en las que sobresalen las relacionadas a una respuesta simpática (Hernández et al., 2021).

Con respecto a los mecanismos de nocicepción éstos son similares entre mamíferos, pues desarrollan la misma vía neurobiológica resultando en una alteración de la homeostasis del individuo (Mota et al., 2019). Debido a la naturaleza del comportamiento de los felinos, la evaluación del dolor representa un reto para el médico clínico, por lo tanto, deben de apoyarse de herramientas que impliquen un menor manejo o por lo menos un menor tiempo de interacción del evaluador con el paciente (Holden et al., 2014). El uso de feromonas faciales sintéticas favorece la creación de un ambiente seguro pues proporciona información sobre la orientación espacial, y antagoniza el marcaje con orina, así como el rascado, provocando una tranquilización, adaptándose mejor al ambiente, y evitando el estrés (Rodan et al., 2011). Dichas feromonas son captadas por los felinos a través del órgano vomeronasal, en una respuesta innata y que reconocen durante toda su vida (Graña, 2018).

Es por lo anterior que, en la consulta veterinaria y también en pacientes hospitalizados y sobre todo en postquirúrgicos deben implementarse manejos amigables, y herramientas que nos ayuden a reducir el estrés; como el PTA que aporta mediciones objetivas respecto del dolor y/o confort. Asegurando con ello

tener una buena evaluación, y permitirnos en los casos que así lo ameriten realizar una modificación o rescate analgésico. Obteniendo como resultado una estancia hospitalaria con mayor confort, que trae consigo tiempos de recuperación más rápidos y la disminución de puntuación en escalas de evaluación del dolor, así como complicaciones o comportamientos indeseados.

### **3.1 Preguntas de investigación**

¿El emplear feromonas faciales felinas mediante difusor, de manera previa a procedimiento quirúrgico de OSH, favorece al bienestar y confort durante la estancia hospitalaria y la etapa de recuperación post quirúrgica en gatas?

Al evaluar el dolor postoperatorio en gatas sometidas a OSH ¿Existe un porcentaje de correlación clínica entre las escalas de dolor multidimensionales y el índice de la actividad del tono parasimpático?

### **3.2 Justificación**

El manejo del dolor postoperatorio en procedimientos rutinarios como la OSH electiva es poco vigilada o incluso no es evaluada de manera correcta, esto limita al clínico para cubrir las necesidades específicas de cada individuo, puntualmente en pacientes felinos donde la evidencia de dolor es poco perceptible o compleja de evaluar durante la estancia hospitalaria o postquirúrgica. Esto hace elemental buscar métodos o protocolos que representen una herramienta válida para la estadificación del dolor mediante escalas multidimensionales y el índice PTA. Además, el empleo de feromonas faciales sintéticas demostrará un mejor panorama de la necesidad del individuo para plantear estrategias adecuadas para mantener al paciente en confort con la finalidad de disminuir su estancia hospitalaria.

### **3.3 Objetivo general**

Evaluar la influencia de las feromonas faciales sintéticas sobre las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático (PTA), durante la estancia hospitalaria en el postquirúrgico inmediato de gatas sujetas a OSH, con abordaje quirúrgico por línea media, y manejo analgésico con meloxicam y buprenorfina.

### **3.4 Objetivos específicos**

- Evaluar el efecto de la utilización de feromonas faciales sintéticas sobre las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático (PTA) para establecer su relación con el bienestar y confort durante la estancia hospitalaria en el postoperatorio inmediato.
- Evaluar y correlacionar el dolor post operatorio en gatas mediante las escalas multidimensionales de Glasgow CMPS-F, FGS, UNESP-Botucatu e índice PTA.

### **3.5 Hipótesis**

Hi: El uso de feromonas faciales sintéticas provee un ambiente seguro que puede aminorar los efectos del estrés en pacientes hospitalizados por procedimientos quirúrgicos y reducir con ello las puntuaciones de dolor en las escalas multidimensionales e índice PTA.

Hi: Al evaluar el dolor postquirúrgico se presenta una correlación entre las escalas multidimensionales y el índice PTA, donde la correlación de esos datos puede pautar el uso de este índice como herramienta para conocer las necesidades analgésicas de cada individuo.

## **4 Materiales y métodos**

### **4.1 Sitio de estudio**

La presente investigación se realizó en las instalaciones del Hospital veterinario para pequeñas especies UPAEP, ubicado en la calle 15 sur #710, colonia Barrio Santiago, CP; 72410, Puebla, Puebla.

### **4.2 Población y muestra**

El presente estudio se realizó bajo las características de un ensayo clínico experimental, prospectivo, longitudinal y simple ciego. Se utilizaron como objeto de estudio a 30 gatas intactas (Hembras enteras) sin restricción de raza, clínicamente sanas (ASA1) determinadas por estudios de laboratorio (hemograma, bioquímica sérica, urianálisis) y examen físico, con una edad promedio de 6 meses a 4 años. Los tutores de las mascotas sujetas al estudio recibieron y firmaron los formatos de consentimiento, los cuales fueron explicados de manera personal.

### **4.3 Diseño del estudio**

La presente investigación es de tipo experimental prospectivo y longitudinal, en el que 30 sujetos de estudio se dividieron en 2 grupos con un número de 15 individuos cada grupo. El total de los individuos ingresaron a procedimiento quirúrgicos de Ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva con abordaje medial; el grupo 1 no presentó exposición a feromona facial, mientras que el grupo 2 sí.

### **4.4 Criterios de inclusión**

Se incluyeron en la presente investigación a individuos felinos hembras que cumplieron los siguientes requisitos:

- Los tutores respondieron en tiempo y forma los formatos de consentimiento informado y avisos de privacidad, formatos de riesgos anestésicos, y quirúrgicos
- Edad de 12 a 48 meses
- Individuos clínicamente sanos y sin alteraciones en sus pruebas de laboratorio previas al procedimiento anestésico.

#### **4.4.1 Criterios de exclusión**

- Que excedieron o no cumplieron con el rango de edad solicitado
- Individuos que presentaron alteración en el examen físico general y/o pruebas de laboratorio
- Individuos en gestación o alteración del tracto reproductivo
- Individuos en los cuales los tutores no firmaron los consentimientos de privacidad, riesgo anestésico y quirúrgico.

#### **4.4.2 Criterios de eliminación**

- Individuos que presentaron hemorragias post quirúrgicas
- Individuos que presentaron puntuaciones altas o mostraron dolor, y fue empleado rescate analgésico.

#### **4.5 Metodología**

La población del presente estudio fue dividida en dos grupos diferentes, cada grupo se formó de 15 individuos, la manera de determinar los grupos fue la siguiente:

Grupo 1. Los individuos en las que se realizó la cirugía OSH por línea media, estos individuos no tuvieron exposición previa a la feromona facial sintética.

Grupo 2. Los individuos en las que se realizó la cirugía OSH por línea media, con exposición previa a la feromona facial sintética mediante Feliway Classic difusor que cubre hasta 70 m<sup>2</sup>. La cual fue aplicada a través de un difusor conectado a la energía eléctrica 15-20 minutos previo al ingreso de los individuos.

Todos los individuos que se incluyeron en el presente estudio fueron revisadas previamente en una consulta de valoración en donde, se realizó un examen físico general y una ecografía de abdomen enfocada a tracto reproductor (Imagen 3). Las que fueron elegidas fueron agendadas para su cirugía con las siguientes indicaciones: presentarse con un ayuno de 6 horas.



Imagen 3. Consulta de valoración.

El día del procedimiento quirúrgico los individuos fueron puestos en el área especial (hospital de gatos), en donde se realizaron mediciones de constantes fisiológicas de manera rutinaria que incluyeron temperatura rectal, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, pulso y sus características, tiempo de llenado capilar y presión arterial. Además, se realizaron mediciones basales de escalas multidimensionales, (Glasgow CMPS-F, FGS, UNESP-Botucatu), basales del tono parasimpático PTA en modo de no estimulación (Imagen 4).



**Imagen 4.** Toma de constantes fisiológicas, basales de escalas multidimensionales y tono parasimpático.

Una vez se colectaban los datos previamente mencionados, se procedió a la sedación del individuo por vía intramuscular con el siguiente protocolo anestésico, que consistió en Dexmedetomidina a dosis de 10 mcg/kg (Krunamina® 500 mcg/ml, laboratorios PISA®), buprenorfina a dosis de 20 mcg/kg (Brospina® 0.3 mg/ml, laboratorios PISA®) y ketamina a dosis 10 mg/kg (Anesket® 100 mg/ml, laboratorios PISA®).

Una vez el paciente permitía el manejo se realizó el rasurado en anillo del MTD y se colocaba una vía para la administración de solución Hartman a una tasa de infusión de 3 ml/Kg. Una vez colocada la vía se administró meloxicam a 0.1 mg/kg intravenoso. Se procedió entonces a realizar una tricotomía del abdomen en forma amplia, después un lavado con jabón quirúrgico y la paciente fue ingresada a quirófano donde se realizaba el procedimiento quirúrgico. Terminado el procedimiento los animales fueron regresados a su jaula (área de hospitalización de gatos) (Imagen 5).



**Imagen 5.** Paciente en recuperación postquirúrgico, en hospital de gatos.

El manejo analgésico postquirúrgico consistió en buprenorfina a dosis de 20 mcg/kg cada 12 horas (Brospina® 0.3 mg/ml, laboratorios PISA®).

Evaluación postquirúrgica:

Los individuos del estudio permanecieron hospitalizados 24 horas. Las evaluaciones que incluyeron las puntuaciones multidimensionales se realizaron en el siguiente orden:

Grupo 1 (Sin exposición a la feromona facial sintética)

- Medición del índice PTA: Se realizaron a las 1, 2, 4, 6, 8, horas postquirúrgico, en modalidades del monitor de no estimulación (Imagen 6).



**Imagen 6.** Medición de PTA en modo no estimulación.

- Evaluación con escalas multidimensionales: (Glasgow CMPS-F, FGS, UNESP-Botucatu): se evaluaron durante la medición del índice PTA. La escala multidimensional UNESP-Botucatu consto de interacción con el felino dentro y fuera de la jaula (Imagen 7). Las mediciones de la escala FGS se realizó con la ayuda de la aplicación **Feline Grimace Scale** (Steagall Laboratory).



**Imagen 7.** Medición de PTA y evaluación de escalas multidimensionales Glasgow CMPS-F y UNESP-Botucatu).

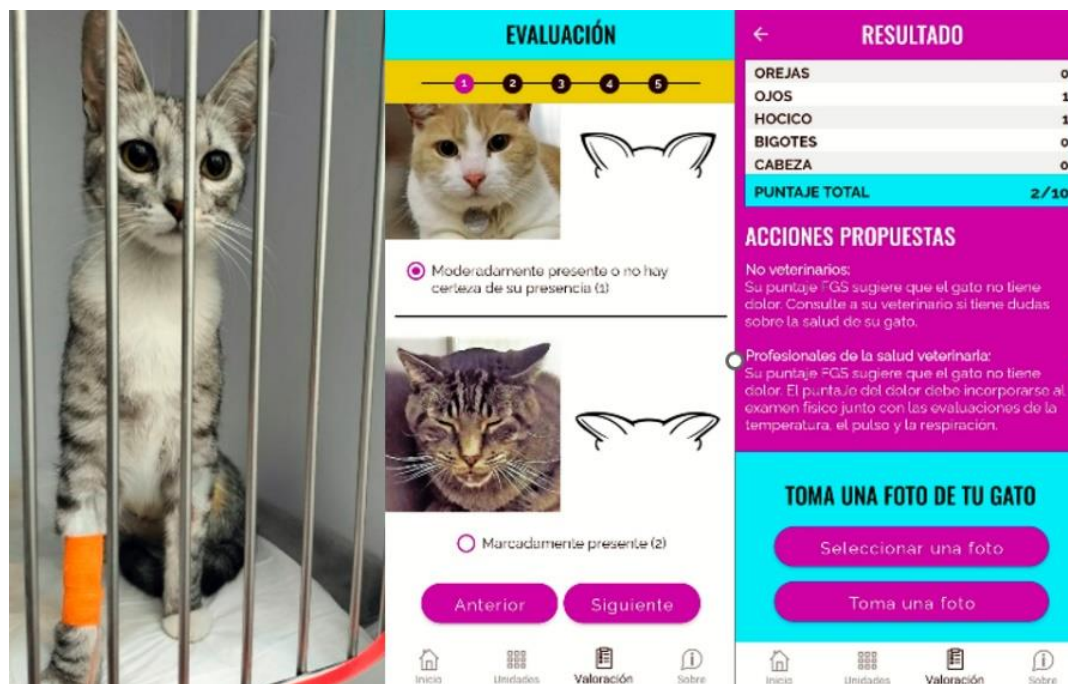
Grupo 2, expuestos a la feromona facial sintética, mediante difusor (Imagen 8):



**Imagen 8.** Difusor de Feliway en el hospital de gatos, previo al manejo de los pacientes.

- Medición del tono parasimpático (índice PTA): Se realizó a las 1, 2, 4, 6, 8, horas postquirúrgico, en modalidad del monitor de no estimulación.

- Evaluación con escalas multidimensionales (Glasgow CMPS-F, FGS, UNESP-Botucatu): se evaluaron en los mismos tiempos de registro y medición del índice PTA. De forma particular, la escala multidimensional UNESP-Botucatu constó de una interacción con el felino dentro y fuera de la jaula, mientras que las mediciones de la escala FGS se realizaron con la ayuda de la aplicación **Feline Grimace Scale** (Steagall Laboratory) (Imagen 9).



**Imagen 9.** Evaluación de la mueca facial utilizando la aplicación Feline Grimace Scale (Steagall Laboratory).

Todas las mediciones colectadas se registraron en Excel.

#### 4.6 Procedimiento para la recolección de datos

La información del estado de bienestar y grados de dolor de cada grupo obtuvo a través del método observacional.

Durante las mediciones y puntuaciones se manipuló a los individuos de manera no invasiva, para la medición de los parámetros con el PTA se colocaron los caimanes y durante la evaluación de la escala multidimensional UNESP-BOTUCATU, en su

versión corta, durante su medicación y en casos que requirieron métodos de rescate tales como:

- Hemorragias o sospechas de estas, incluidos los signos de mucosas pálidas, tiempo de llenado capilar mayor de dos segundos, letargia y visualización de hematomas en área abdominal.
- Signos vitales como bradicardia, taquicardia, bradipnea, taquipnea, pulso débil y no correspondiente.
- Dolor severo

Bajo los criterios mencionados, la terapia de rescate en casos de dolor moderado a severo fue valorada mediante las escalas multidimensionales, con sus respectivos scores para el rescate analgésico en conjunto con el índice del tono parasimpático y cambios de parámetros fisiológicos

- Glasgow – Felino (Glasgow CMPS-FELINE), se considera  $\geq 5$  puntos
- Escala de dolor compuesto multidimensional UNESP-BOTUCATU, se considera  $\geq 4$  puntos
- Escala de la mueca felina (Grimace Scale Feline)  $\geq 4$  puntos
- Índice de PTA  $\leq 50$

En aquellos individuos en los cuales el conjunto de todos estos puntajes y parámetros, al igual que los cambios fisiológicos necesitaron reconsideración de analgesia y analgesia de rescate fue de la siguiente manera:

- Buprenorfina a dosis de 0.008 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas y revaloración del grado de dolor del individuo,

Los equipos empleados fueron: monitor de medición de presión arterial marca Suntech (Medical Vet25®, USA), monitor PTA para el tono parasimpático (Mdoloris, Francia).

#### **4.7 Análisis estadístico**

El análisis estadístico fue realizado en el programa GraphPad PRISM versión. 10.0.2 (California, USA).

La prueba de normalidad para los datos obtenidos en el índice de actividad del tono parasimpático (PTA) se hizo mediante el análisis de Shapiro-Wilk. Para determinar las diferencias estadísticas entre grupos de tratamiento y eventos de medición se hizo un análisis de varianza (ANOVA) en un modelo lineal mixto, utilizando una prueba post-hoc de Tukey.

En la evaluación de los datos registrados en la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF), se utilizó la prueba de normalidad de D'Agostino-Pearson. Posteriormente se realizó un ANOVA no paramétrico mediante la prueba de Friedman con una post-hoc de Dunn.

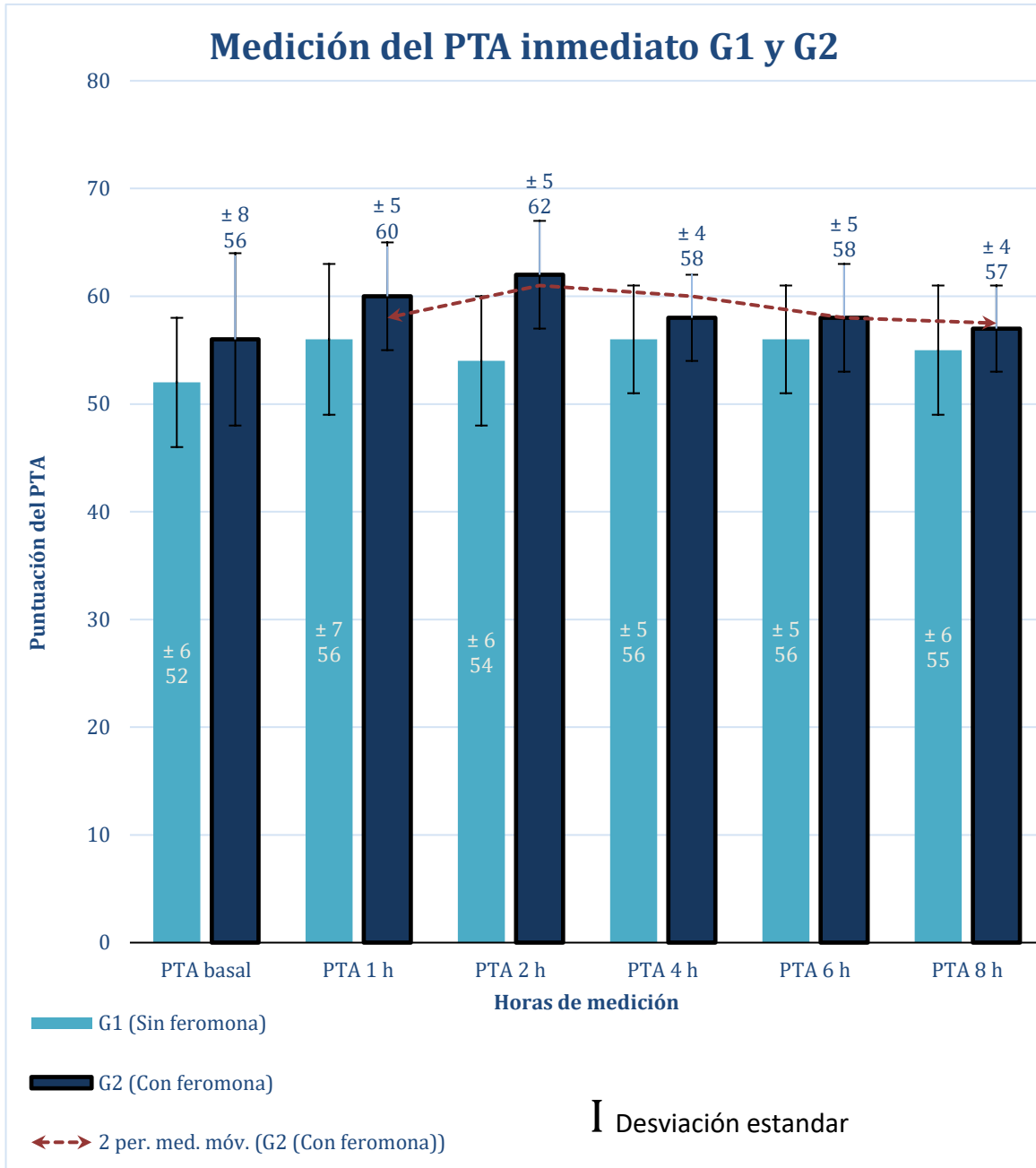
Para determinar el grado de interrelación lineal entre escalas, se realizó la correlación de Spearman.

Todos los valores de  $P < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

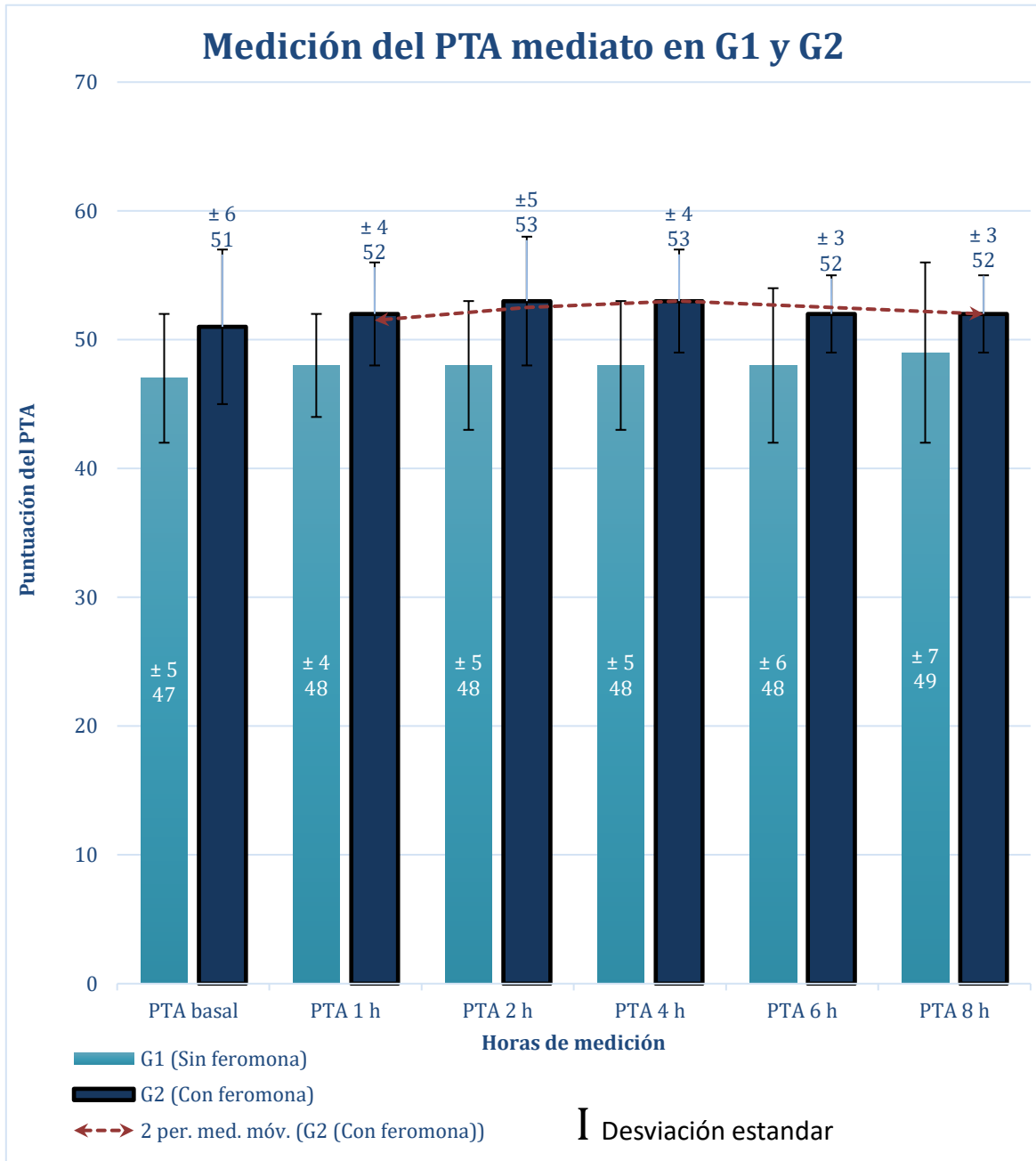
## 5. Resultados

Se evaluaron un total de 30 individuos de sexo hembras, europeos domésticos de diferentes razas, y edad entre los 6 y 48 meses.

Los resultados obtenidos indican que los valores del índice PTAi y PTAm en G1 y G2 durante los diferentes tiempos de evaluación no mostraron diferencia estadísticamente significativa con respecto a los valores registrados en  $T_{\text{BASAL}}$  ( $P=0.99$ ), sin embargo, entre grupos de tratamiento si hubo diferencia estadísticamente significativa en  $T_2$ , observándose un registro PTAi de  $54 \pm 6$  (G1) y  $62 \pm 5$  (G2) respectivamente ( $P=0.04$ ), sin embargo para en el PTAm aunque se observó un valor mayor en el G2 que el G1 ( $53 \pm 5$  vs  $48 \pm 5$ ) no presento estadísticamente significativa ( $P=0.07$ ), . A pesar de que en el resto de los tiempos de evaluación no se mostró diferencia estadísticamente significativa ( $P>0.05$ ), los registros si muestran una tendencia a que los animales medicados con la feromona facial (G2) tengan una puntuación mayor en el PTAm y PTAi que el grupo sin feromona facial (G1), como se aprecia los gráficos 1 y 2.



**Gráfico 1.** Medición de PTA inmediato en gatas con feromonas y sin feromonas.



**Gráfico 2.** Medición de PTA mediato en gatas con feromonas y sin feromonas.

Con respecto a las escalas de evaluación de dolor agudo, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos de tratamiento ( $P > 0.05$ ), sin embargo, los estados de mayor confort (puntuación menor) se localizaron en G2 con el uso

de feromona facial (tabla 4). La correlación entre escalas para el G1 fue altamente significativa ( $P<0.0001$ ), siendo de  $r= 0.91$  para FGS/UNESP Botucatu,  $r= 0.95$  para FGS/GCMPS-SF y  $r= 0.86$  para GCMPS-SF/UNESP Botucatu (tabla 5). En G2 se observó el mismo comportamiento de correlación altamente significativa ( $P<0.0001$ ), siendo de  $r= 0.88$  para FGS/UNESP Botucatu,  $r= 0.80$  para FGS/GCMPS-SF y  $r= 0.88$  para GCMPS-SF/UNESP Botucatu (tabla 6).

**Tabla 3.** Valores registrados en la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante 8 horas postoperatorias. Valores expresados como mediana  $\pm$  error estándar. Entre paréntesis se expresa el rango. G1: animales sin tratamiento de feromona. G2: animales con tratamiento de feromona.

		Basal	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	Valor P
FGS	G1	0 $\pm$ 0	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.3 (1-5)	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	<b>0.0001</b>
	G2	0 $\pm$ 0	1 $\pm$ 0.2 (1-3)	1 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	<b>0.004</b>
	Valor P	0.99	0.99	0.99	0.80	0.99	0.99	
UNESP- Botucatu	G1	0 $\pm$ 0	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	3 $\pm$ 0.2 (2-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	<b>0.0001</b>
	G2	0 $\pm$ 0	1 $\pm$ 0.2 (1-3)	1 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.1 (1-3)	<b>0.002</b>
	Valor P	0.99	0.99	0.99	0.44	0.99	0.99	
GCMPS	G1	0 $\pm$ 0	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	2 $\pm$ 0.3 (1-4)	2 $\pm$ 0.3 (1-4)	2 $\pm$ 0.2 (1-4)	<b>0.0001</b>
	G2	0 $\pm$ 0	2 $\pm$ 0.2 (1-3)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	2 $\pm$ 0.1 (1-2)	<b>0.001</b>
	Valor P	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	

**Tabla 4.** Correlación de Spearman medida en los animales del G1 (sin tratamiento de feromona) entre la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante el postoperatorio.

	FGS	UNESP-Botucatu	GCMPS-SF
FGS	1.00		
UNESP-Botucatu	0.91 <b>(P&lt;0.0001)</b>	1.00	
GCMPS	0.95 <b>(P&lt;0.0001)</b>	0.86 <b>(P&lt;0.0001)</b>	1.00

**Tabla 5.** Correlación de Spearman medida en los animales del G2 (con tratamiento de feromona) entre la escala de muecas felina (Feline Grimace Scale = FGS), escala de evaluación del dolor agudo de la UNESP-Botucatu y escala de medición del dolor agudo de la Universidad de Glasgow (GCMPS-SF) en gatas sujetas a ovariectomía durante el postoperatorio.

	FGS	UNESP-Botucatu	GCMPS-SF
FGS	1.00		
UNESP-Botucatu	0.88 <b>(P&lt;0.0001)</b>	1.00	
GCMPS	0.80 <b>(P&lt;0.0001)</b>	0.88 <b>(P&lt;0.0001)</b>	1.00

## 6. Discusión

El presente trabajo encontró que las mediciones del índice PTA correspondientes al grupo de gatas tratadas con hormona facial, previo a su procedimiento quirúrgico presentaron valores superiores con relación al grupo que no recibió dicho tratamiento. Mansour et al (2020) refieren que un valor de 50 o menor corresponde a un estado de nocicepción o discomfort, nuestros resultados observados confirman que los animales tratados con F3 presentan una mayor actividad del tono parasimpático que se ve reflejado en un valor del PTA mayor a 50.

De igual manera, los resultados del presente experimento concuerdan con los de Romero et al (2020) quienes encontraron mediciones de PTA superiores antes durante y después de la consulta, en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con la hormona facial, aunque el contexto es diferente pues nuestros pacientes son postquirúrgicos (que representan un estímulo mayor por las implicaciones nociceptivas propias del procedimiento y el estrés que puede implicar el permanecer hospitalizado). Klintip et al., (2022) encontraron que pacientes felinos sometidos a cirugía que recibieron la feromona facial felina F3, mostraron un mayor confort a diferencia de los que no la recibieron, así en nuestro estudio los pacientes que recibieron tratamiento con la F3 mostraron valores de PTA (mediato e inmediato) mayores a los pacientes que no lo recibieron, mostrando con ello su eficacia en diferentes ámbitos.

Pereira et al., (2016) refieren que un periodo de tiempo de 15 minutos es suficiente para que la hormona haga su efecto, en este sentido se puntualiza que nosotros el tratamiento de la hormona lo aplicamos mediante un difusor (15-20 min) previo al ingreso de pacientes a diferencia de Romero et al., (2020) que lo aplicaron con Spray (15 min) previo a ingresar los pacientes, al obtener resultados similares se infiere que ambas formas de aplicar la F3 funciona.

Los estudios mencionados previamente (Romero et al., 2020; Klintip et al., 2022) se enfocaron a la evaluación del estrés a diferencia de nosotros que empleamos escalas multidimensionales, enfocándonos así al dolor agudo.

Mansour et al (2020) establecen que un valor de 50 o menor corresponde a un estado de nocicepción o discomfort, de esta forma el hecho de que en las mediciones con las escalas multidimensionales se hayan presentado valores no indicativos de dolor, sugiere que los animales cuyo valor de PTA fue menor de 50 reflejaban algún grado de discomfort o estrés, hecho que hace importante recordar que el dolor y estrés se hacen presentes mediante la misma vía neurobiológica. De esta forma en respuesta al estrés, se activa el eje hipotalámico-pituitario-adrenal.

(HPA) y el sistema nervioso simpático aumentando las concentraciones de hormona adrenocorticotrópica y cortisol (Kinlein et al., 2015). Así un estímulo adrenérgico impulsaría un incremento en la FC que a su vez se vería reflejado como aumento del tono simpático y disminución del tono parasimpático. Para medir el estrés Kruszka et al (2021) indican que algunos de los biomarcadores más utilizados son el cortisol y la glucosa, pero tienen el inconveniente que no son específicos por la susceptibilidad a su secreción y síntesis por factores como la administración de medicamentos y ansiedad, por su parte Klintip et al (2022) encontraron un comportamiento fluctuante del cortisol a lo largo del tiempo al realizar mediciones de cortisol en saliva.

Referente a las mediciones con las escalas multidimensionales empleadas en la presente investigación, éstas han sido desarrolladas y validadas en diversos idiomas: portugués, español, inglés, francés e italiano. Tal es el caso de la UNESP-BOTUCATU, en la cual Belli et al., (2021) encontraron que, tanto en su forma convencional como en la versión corta, son sistemas de puntuación válidos, confiables, responsivos, sensibles y específicos en gatos con diferentes condiciones de dolor clínico y posoperatorio. Evangelista et al., (2019) determinaron que la FGS es una herramienta válida y fiable para la evaluación del dolor agudo en gatos mediante imágenes y videos de pacientes. Evangelista et al., (2020) también reportan que no existieron diferencias significativas entre las evaluaciones realizadas en tiempo real y en video.

Algunos autores como Buisman et al., (2015) mencionan que al emplear Ketamina se aumentan los valores en la subescala psicomotora pero no en la expresión de

dolor en la UFEPS, debido a que los pacientes suelen presentar ataxia, hiperreflexia, sensibilidad al tacto y al ruido, así como aumento de la actividad motora (Giese et al., 2013), hecho que no se vio reflejado en el presente estudio pudiendo sugerir que la dosis empleada fue adecuada. De igual manera, Evangelista et al., (2020) reportaron que en un modelo de dolor agudo como la OSH en gatas, con premedicación de Acepromacina- buprenorfina no se afecta la puntuación de la FGS, situación que fue similar a lo observado en los pacientes de este estudio.

En este sentido, en diversas investigaciones se han realizado correlaciones entre las diferentes escalas, por ejemplo, Belli et al., (2021) reportan una correlación muy fuerte de la UFEPS-SF con la UFEPS, y fuerte para la UFEPS-SF con la CMPS-Feline de Glasgow. Por otro lado, Evangelista et al., (2019) informan una correlación muy fuerte entre la FGS y la Glasgow CMPS-Feline (sin componente facial), mientras que Steagall et al., (2017) encontraron una correlación muy fuerte entre la UFEPS-Botucatu y la Glasgow CMPS-Feline. En el presente estudio se observó una correlación estadística muy fuerte para el grupo sin feromonas entre las escalas FGS con UNESP-Botucatu (0.91), FGS con GCMPS-SF (0.95), UNESP-Botucatu con GCMPS-SF (0.86). Para el grupo con feromona las escalas mostraron una correlación fuerte entre la FGS con UNESP-Botucatu (0.88), FGS con GCMPS-SF (0.80), UNESP-Botucatu con GCMPS-SF (0.88). Aun cuando la correlación fue mayor entre las escalas del grupo sin tratamiento, las puntuaciones de las escalas en el grupo con tratamiento fueron menores mostrando con ello la eficacia de la feromona F3.

El hecho de haber empleado las escalas mencionadas anteriormente y obtener valores similares a los reportados previamente en la literatura indica que ninguna escala es mejor que la otra, por ello no se pondera una sobre otra en el sentido de la capacidad del evaluador para reconocer el dolor en gatos y la disponibilidad de tiempo para realizar dicha evaluación. De esta manera, Evangelista et al., (2020) indican que pueden existir sesgos cuando el evaluador conoce si los pacientes padecen algún estímulo doloroso como la cirugía; en este caso, en nuestro estudio

el evaluador sabía que las gatas habían sido sometidas a procedimiento quirúrgico electivo de OSH y no representó una sobreestimación en la evaluación, esto se hace plantearse la interesante idea de emplear más evaluadores y evaluar la confiabilidad entre estos como lo realizaron Belli et al., (2021). Sin embargo, como afirma Evangelista et al., (2019) las mediciones mediante escalas pueden depender de la percepción del evaluador (variar entre evaluadores) y con ello afectar su confiabilidad, lo cual indica que se necesitan personas con experiencia en la evaluación del dolor (Belli et al., 2021).

En cuanto a las limitaciones del presente trabajo probablemente se encuentren en el pequeño tamaño de muestra, quizás con una mayor número de individuos habría diferencia significativa en todas las horas de mediciones del PTA. Además, el hecho de no haber empleado biomarcadores como el cortisol y glucosa principalmente no se puede realizar una correlación para determinar si los pacientes con PTA  $\leq 50$  presentaron nocicepción o estrés transquirúrgico, que pudo haber presentado variación en la actividad del tono parasimpático y verse reflejado en un estado de discomfort en el manejo posterior para las mediciones de PTA.

Si bien se han realizado diversos estudios para evaluar tanto el dolor como el estrés, en diversos ámbitos de la práctica veterinaria tales como la consulta, y situaciones tan complejas como las quirúrgicas o posquirúrgicas. Al compartir el dolor y el estrés la misma vía neurobiológica, el PTA sugiere una perspectiva efectiva como herramienta no invasiva, y objetiva tanto en la evaluación del dolor y/o estrés. En este sentido, las mediciones del índice PTA representan objetividad a diferencia de las mediciones por escalas multidimensionales que como afirma Evangelista et al (2019) podrían depender de la percepción del evaluador.

## **7. Conclusión**

El uso de feromonas faciales sintéticas mejora el estado de confort al disminuir las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e incrementar los valores del índice PTA, durante la estancia hospitalaria en el postquirúrgico de gatas sujetas a OSH electiva.

## **8. Lineamientos bioéticos**

El protocolo de tesis “Influencia del estrés sobre las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático durante el postoperatorio de gatas sujetas a ooforosalingohisterectomía electiva”, fue sometido para su evaluación ante el comité de Bioética de UPAEP, este estudio se apegó bajo la ley de bienestar animal del estado de Puebla, publicado el 5 de noviembre del 2021.

Donde establece en el capítulo X, de la experimentación animal y vivisección, que establece los criterios bajo los cuales se puede dar uso a los animales para fines de investigación y docencia, en el artículo 46 y 47.

Esta investigación, siguió los lineamientos de la NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, pronunciada en el capítulo 10, medidas de bioseguridad y salud ocupacional para el personal involucrado con la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio

Sobre el consentimiento informado este fue obtenido a través del propietario y/o tutor de la mascota, durante la recolección de datos, y afirmando que conoce los beneficios y riesgos de esta investigación. Los resultados obtenidos serán usados para la realización de tesis de posgrado y para futuras investigaciones derivados de los datos de este proyecto.

## 9. Referencias

- Aguado, D., Bustamante, R., García-Sanz, V., González-Blanco, P., & Gómez de Segura, I. A. (2020). Efficacy of the Parasympathetic Tone Activity monitor to assess nociception in healthy dogs anaesthetized with propofol and sevoflurane. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 47(1), 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.05.014>
- Andrade, M. B. (2016). Comparación de dos abordajes quirúrgicos, lateral y medial para ovariectomía en perras de uno a siete años de edad en la ciudad de Cuenca. *Tesis*, 72. [http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25491/1/MARIA BELEN ANDRADE ESPINOZA.pdf](http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25491/1/MARIA_BELEN_ANDRADE_ESPINOZA.pdf)
- Arroyo, P. (2007). Métodos De Esterilización En Gatos. *Anatomía Aplicada de Los Pequeños Animales*.
- Bell, A. (2018). The neurobiology of acute pain. *Veterinary Journal*, 237, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.05.004>
- Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., Trindade, P. H. E., Steagall, P. V., & Luna, S. P. L. (2021). Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ*, 9. <https://doi.org/10.7717/peerj.11225>
- Bielewicz, J., Daniluk, B., & Kamieniak, P. (2022). VAS and NRS, same or different? Are visual analog scale values and numerical rating scale equally viable tools for assessing patients after microdiscectomy? *Pain Research & Management*, 2022, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2022/5337483>
- Bourne, S. K., Machado, A. G., & Nagel, S. J. (2014). Basic anatomy and physiology of pain pathways. *Neurosurgery Clinics of North America*, 25(4), 629-638. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>
- Breivik, H., Borchgrevink, P. C., Allen, S. M., Rosseland, L. A., Romundstad, L., Hals, E. K., Kvarstein, G., & Stubhaug, A. (2008). Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*, 101(1), 17-24. <https://doi.org/10.1093/bja/aen103>
- Brondani, J. T., Luna, S. P. L., & Padovani, C. R. (2011). Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in Cats. *American Journal of Veterinary Research*, 72(2), 174-183. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.2.174>
- Brondani, J. T., Luna, S. P. L., Crosignani, N., Redondo, J. I., Granados, M. M., Bustamante, H., Palacios, C., & Otero, P. (2014). Validation of the Spanish version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale to assess postoperative pain in cats. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(3), 477–486. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2014000300020>
- Buisman, M., Wagner, M., Hasiuk, M. M. M., Prebble, M., Law, L. F., & Pang, D. S.

- J. (2015). Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(8), 643-651. <https://doi.org/10.1177/1098612x15591590>
- Camps, R. J. (2007). Importancia De Las Feromonas. *Animalia*, 203(Importancia de las feromonas).
- Castelblanco Cepeda, K. N. (2018). Dolor: que hay de nuevo en pequeños animales Karol. *Respiratorio Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales*, 57. [https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1347/si si si.pdf;jsessionid=7B920173707A9E407CEE4A147D71F68F?sequence=1](https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1347/si_si_si.pdf;jsessionid=7B920173707A9E407CEE4A147D71F68F?sequence=1)
- Coe, R. J., Grint, N. J., Tivers, M. S., Hotston Moore, A., & Holt, P. E. (2006). Comparison of flank and midline approaches to the ovariohysterectomy of cats. *Veterinary Record*, 159(10), 309–313. <https://doi.org/10.1136/vr.159.10.309>
- Crelier, A. (2016). Razones sin lenguaje: El caso de los animales no humanos. *Arete*, 28(2), 263–281. <https://doi.org/10.18800/arete.201602.003>
- Dessal, F. M. (2019). *Cistitis idiopática felina: ¿sabemos a qué nos enfrentamos?* | *PortalVeterinaria*. <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/24693/cistitis-idiopatica-felina-sabemos-a-que-nos-enfrentamos.html>
- Dinakar, P., & Stillman, A. M. (2016). Pathogenesis of Pain. *Seminars in Pediatric Neurology*, 23(3), 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2016.10.003>
- ENBIARE . (2021). *INEGI*. Obtenido de <https://www.inegi.org.mx/programas/enbiare/2021/>
- Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Pang, D. S. J., & Steagall, P. V. (2020). Clinical applicability of the feline grimace scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ*, 8, e8967. <https://doi.org/10.7717/peerj.8967>
- Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., Monteiro, B. P., O'Toole, E., Pang, D. S. J., & Steagall, P. V. (2019). Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. *Scientific Reports*, 9(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>
- Fenton, B. W., Shih, E., & Zolton, J. R. (2015). The Neurobiology of pain perception in normal and persistent pain. *Pain management*, 5(4), 297-317. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.27>
- Fernández, B. (2019). *Respuesta compartamentales y fisiológicas en situaciones de estrés en el perro y el gato*. 134–136. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/669554/cgmfb1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Frank, D., Beauchamp, G., & Palestrini, C. (2010). Systematic review of the use of

- pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *Javma-journal of The American Veterinary Medical Association*, 236(12), 1308-1316. <https://doi.org/10.2460/javma.236.12.1308>
- Gaynor, J. S., & Muir, W. W. (2015). Handbook of Veterinary Pain Management. En *Elsevier eBooks*. <https://doi.org/10.1016/c2010-0-67083-0>
- Gavet M, Cardinali M, Sentenac J, Bernady A, Conde Ruiz C, Allaouchiche B, Junot S. 2022. Evaluation of the nociception-antinociception balance using the Parasympathetic Tone Activity index in dogs anaesthetized for castration. *Vet Anaesth Analg*. 49(6):597–607. doi: 10.1016/j.vaa.2022.08.009.
- Giesege, M., H, H., Bridges, J. P., & Walsh, V. P. (2013). A comparison of anaesthetic recoveries in cats following induction with either alfaxalone or ketamine and diazepam. *New Zealand Veterinary Journal*, 62(3), 103-109. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.840234>
- Junot, S. (2022). Evaluation of the nociception–antinociception balance using the parasympathetic tone activity index in dogs anaesthetized for castration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 49(6), 597-607. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2022.08.009>
- Gijón, V. L., & Cobos del Moral, E. J. (2019). El Efecto Placebo: Revisión bibliográfica sobre estudios de dolor. *Sanum*, 3(2), 18–30. <https://revistacientificasanum.com/articulo.php?id=59>
- González De Mejía. (2005). Analgesia multimodal postoperatoria. *Revista de La Sociedad Espanola Del Dolor*, 12(2), 112–118.
- Graña, T. N. (2018). Feromonas felinas. *Boletín De Etología Gretca*, 23(Felinos).
- Guzman, L. F. (2002). El gato en la cultura de México. *Gaceta UNAM*, 4–9.
- Henzel, M., & Ramos, D. (2020). ¿Sabías que las Feromonas juegan un papel importante? <https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/feromonas-comportamiento-mascotas>
- Hernández-Ávalos I., Mota, R. D., Napolitano, F., Strappini, A., Orihuela, A., Ghezzi, M. D., Hernández-Ávalos, I., Mora-Medina, P., & Whittaker, A. L. (2021). Pain at the slaughterhouse in ruminants with a focus on the neurobiology of sensitisation. *Animals*, 11(4), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ani11041085>
- Hernández-Ávalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas-Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernández, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 43-54. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>
- Holden, E., Calvo, G., Collins, M., Bell, A., Reid, J., Scott, E. M., & Nolan, A. M. (2014). Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *Journal of Small*

*Animal Practice*, 55(12), 615–621. <https://doi.org/10.1111/jsap.12283>

IASP. (2021). *La IASP anuncia una definición revisada del dolor - Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP)*. IASP. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/?ItemNumber=10475>

Juárez, Á., Ferretiz, G., & Rocha, A. (2019). From gate and neuromodulation to neuromatrix. *Revista Chilena de Anestesia*, 48(4), 288–297. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv48n04.03>

Khalid, S., & Tubbs, R. S. (2017). Neuroanatomy and neuropsychology of pain. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.1754>

Kinlein, S. A., Wilson, C., & Karatsoreos, I. N. (2015). Dysregulated Hypothalamic–Pituitary–Adrenal axis function contributes to altered endocrine and neurobehavioral responses to acute stress. *Frontiers in Psychiatry*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00031>

Klintip, W., Jarudecha, T., Rattatumhi, K., Ritchoo, S., Muikaew, R., Wangsud, S., & Sussadee, M. (2022). First study on stress evaluation and reduction in hospitalized cats after neutering surgery. *Veterinary World*, 2111-2118. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2111-2118>

Kustritz, M. V. R. (2018). Population control in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(4), 721-732. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.02.013>

Kruszka, M., Graff, E., Medam, T., & Masson, S. (2021). Clinical evaluation of the effects of a single oral dose of gabapentin on fear-based aggressive behaviors in cats during veterinary examinations. *Javma-journal of The American Veterinary Medical Association*, 259(11), 1285-1291. <https://doi.org/10.2460/javma.20.06.0307>

Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(4), 703-728. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(08)70003-2)

López, U. G., & Zegarra, J. W. (2005). Bases fisiopatológicas del dolor perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 28(SUPPL. 1), 105–108.

Mansour C, Merlin T, Bonnet-Garin JM et al. (2017) Evaluation of the Parasympathetic 409 Tone Activity (PTA) index to assess the analgesia/nociception balance in anaesthetised 410 dogs. *Res Vet Sci* 115, 271–277

Mansour, C., El Hachem, N., Jamous, P., Saade, G., Boselli, E., Allaouchiche, B., Bonnet, J. M., Junot, S., & Chaaya, R. (2020). Performance of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) index to assess the intraoperative nociception using different premedication drugs in anaesthetised dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 8(1), 49–55.

<https://doi.org/10.1080/23144599.2020.1783090>

- Marangoni, S., Beatty, J. A., & Steagall, P. V. (2023). An ethogram of acute pain behaviors in cats based on expert consensus. *PLOS ONE*, *18*(9), e0292224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292224>
- McLennan, K. M., Miller, A. L., Dalla Costa, E., Stucke, D., Corke, M. J., Broom, D. M., & Leach, M. C. (2019). Conceptual and methodological issues relating to pain assessment in mammals: The development and utilisation of pain facial expression scales. *Applied Animal Behaviour Science*, *217*(April), 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2019.06.001>
- Meintjes, R. (2012). An overview of the physiology of pain for the veterinarian. *Veterinary Journal*, *193*(2), 344-348. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.03.001>
- Mogil, J. S., Pang, D. S. J., Dutra, G. G. S., & Chambers, C. T. (2020). The development and use of facial grimace scales for pain measurement in animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *116*, 480-493. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.07.013>
- Mon Tirei., Rodríguez Maradiaga, O. A., & Sodi, M. (2019). Antropología del dolor: un acercamiento interdisciplinario desde la filosofía, biología y medicina. *Antropología Del Dolor*, 1–241.
- Mota, D., Hernández Avalos, I., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernández, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, *7*(1), 43–54. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>
- Muñoz, R. L., Santisteban, A. R., Ríos, T. M., & Ríos, C. V. (2020). Evaluation of postoperative pain in felines undergoing ovariohysterectomy and orchietomy. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, *31*(4), 1–6. <https://doi.org/10.15381/RIVEP.V31I4.17199>
- Muir, W. W., & Hubbell, J. A. (1991). *Manual de anestesia veterinaria* (No. SF 914. M8418 1991).
- Muir, W. W., & Woolf, C. J. (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *Javma-journal of The American Veterinary Medical Association*, *219*(10), 1346-1356. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1346>
- Núñez, C. R., Ortega, A. F., Cárdenas, R. H., Contreras, L. M., Climaco, L. R., Dyurich, M. M., Set, A. B., & Cat, R. A. (2020). Evaluation of the Effect of Feliway on Parameters of Parasympathetic Activity in Cats. *International Journal of Current Advanced Research*, *9*(07), 7–10.
- Ochoa-Aguilar, A., & Sotomayor-soprano, M. A. (2015). *Capítulo IV. - Respuesta inflamatoria y dolor. October.*

- Ong, W., Stohler, C. S., & Herr, D. R. (2018). Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1137-1166. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1130-9>
- Pabón, T., Pinedra, L., & Cañas, O. (2015). Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. *Salutem Scientia Spiritus*, 1(2), 25–37.
- Pellegrino, F. C. (2014). *Traumatismo craneoencefálico: fisiopatología, monitorización y tratamiento*. March.
- Pereira, J. S., Fragoso, S., Beck, A., Lavigne, S., Varejão, A. S., & Da Graça Pereira, G. (2016). Improving the Feline Veterinary consultation: The usefulness of Feliway spray in reducing cats' stress. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(12), 959-964. <https://doi.org/10.1177/1098612x15599420>
- Reid, J. (2013). *ESCALA DE VALORACIÓN DEL DOLOR EN NEONATOLOGÍA*. 53(9), 1689–1699. <https://vetfocus.royalcanin.com/es/cientifico/valoracion-del-dolor-en-el-perro-escala-de-dolor-de-glasgow>
- Reid, J., Nolan, A. M., & Scott, E. (2018). Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Veterinary Journal*, 236, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.013>
- Riemer, S., Heritier, C., Windschnurer, I., Pratsch, L., Arhant, C., & Affenzeller, N. (2021). A review on mitigating fear and aggression in dogs and cats in a veterinary setting. *Animals*, 11(1), 158. <https://doi.org/10.3390/ani11010158>
- Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H. C., Gagnon, A., Heath, S., Landsberg, G., Seksel, K., & Yin, S. (2011). AAFP and ISFM Feline-Friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(5), 364-375. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.03.012>
- Romero Nuñez, C., Flores Ortega, A., Heredia Cardenas, R., Miranda Contreras, L., Reyes Climaco, L., & Marczuk Dyurich, M. (2020). Evaluation of the Effect of Feliway on Parameters of Parasympathetic Activity in Cats', *International Journal of Current Advanced Research*, 09(07), pp. 22682-22685. DOI: <http://dx.doi.org/10.24327/ijcar.2020.22685.4482>
- Hector Rodríguez. (2016). *La domesticación del gato: 5.000 años de dudosos esfuerzos*. National Geographic. [https://www.nationalgeographic.com.es/naturaleza/domesticacion-gato-historia-menos-5000-anos\\_15749](https://www.nationalgeographic.com.es/naturaleza/domesticacion-gato-historia-menos-5000-anos_15749)
- Sánchez, N. J. P., & Román, F. (2004). Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional. *Anales de Psicología/Análisis o Psychology*, 20(2), 223–240.
- Suarez, M. L., Giné, J., & Menes, I. (2012). Aproximación diagnóstica al paciente con debilidad. *Avepa*, 1, 31–33. [https://www.avepa.org/pdf/proceedings/Medicina\\_Interna\\_Actualizacion.pdf](https://www.avepa.org/pdf/proceedings/Medicina_Interna_Actualizacion.pdf)

- Sutton, G., Dahan, R., Turner, D., & Paltiel, O. (2013). A behaviour-based pain scale for horses with acute colic: Scale Construction. *Veterinary Journal*, 196(3), 394-401. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.10.008>
- Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., Doodnaught, G. M., Beauchamp, G., & Evangelista, M. C. (2017). Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(8), 741-748. <https://doi.org/10.1177/1098612x17730173>
- Steagall, P., & Monteiro-Steagall, B. (2013). Multimodal analgesia for perioperative pain in three cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(8), 737-743. <https://doi.org/10.1177/1098612x13476033>
- Steagall, P. V., & Monteiro, B. P. (2018). Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(1), 25-34. <https://doi.org/10.1177/1098612x1880810>
- Taylor, P., & Robertson, S. A. (2004). Pain Management in Cats—Past, Present and Future. Part 1. The cat is unique. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(5), 313-320. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2003.10.003>
- Téllez, R., & López, G. (2000). *Téllez Girón López*. 6, 61–66.
- Vitorino, L. (2018). *RECONHECIMENTO E MENSURAÇÃO CLÍNICA DA DOR AGUDA NOS FELINOS DOMÉSTICOS: Revisão da Literatura*. 39.
- Wen, S., Muñoz, J., Mancilla, M., Bornhardt, T., Riveros, A., & Iturriaga, V. (2020). Mecanismos de Modulación Central del Dolor: Revisión de la Literatura  
Mechanisms of Central Pain Modulation: Literature Review. *Int. J. Morphol*, 38(6), 1803–1809.
- WSAVA. (2020). WSAVA Consejo global del dolor Protocolo de Manejo del dolor. *Journal of Small Animal Practice*, 4–5. <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Manejo-medico-del-dolor.pdf>

## **10. Anexos**

### **10.1 Formato de carta de consentimiento informado para participantes en la investigación de la FMVZ y Biotecnología de la UPAEP**

Este formulario de consentimiento informado se dirige a propietarios de gatos, que participarán en la campaña de esterilización a realizarse en febrero - marzo 2022 en el municipio de Puebla, México e invitarlos a participar en la investigación dirigida por la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UPAEP.

Proyecto:

“Influencia de las feromonas faciales sintéticas en el dolor, mediante puntuaciones de dolor obtenidas de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático durante el postoperatorio de gatas sujetas a ooforosalingohisterectomía electiva, en el Hospital Veterinario de Pequeñas Especies UPAEP”

**Nombre del Investigador Principal:** Dr. Ismael Hernández Avalos

**Nombre de la codirectora:** Dra. Alicia Pamela Sánchez

**Nombre del investigador estudiante:** MVZ Amir González Méndez

**Nombre de la Universidad:** Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP)

**El propósito de este estudio** es evaluar la influencia del estrés sobre las puntuaciones de dolor obtenidas a través de las escalas multidimensionales de Glasgow (GCMPS-F), UNESP-Botucatu y GRIMACE felina e índice de la actividad del tono parasimpático en felinas hembras postquirúrgicas de ooforosalingohisterectomía (OSH) electiva, además de establecer la correlación existente entre estas variables, con la finalidad de mejorar la atención y gestión del dolor en la clínica felina en el estado de Puebla, México.

Esta investigación incluirá la evaluación postquirúrgica por OSH electiva en hospitalización de 24 horas, donde se tomará en cuenta las mediciones de la actividad del tono parasimpático con la ayuda del monitor PTA (Mdoloris, Francia) y medición de presión arterial con el monitor Suntech (Medical Vet25®, USA). Dentro del área de hospitalización se utilizarán difusores de feromonas faciales sintéticas

(Feliway Classic®); posterior al manejo médico se procederá a la obtención de datos de manera observacional con el empleo de escalas del dolor GCMPS-F y UNESP-BOTUCATU), así como por la escala de la muesca felina (GRIME FACE SCALE). Las evaluaciones para realizar son de características no invasivas, donde se incluyen la valoración del comportamiento y reacciones hacia las personas, postura, movilidad, actividad, respuesta a la auscultación y palpación, atención de la zona dolorosa, apetito, vocalizaciones durante su exploración, expresión facial y medición de presión arterial.

Si usted accede a que su mascota participe en este estudio, se le pedirá autorización y consentimiento por medio de firma legible, copia de identificación oficial y consentimiento verbal del manejo intrahospitalario antes mencionado durante 24 el formato de consentimiento será firmados de manera presencial por la persona responsable de la mascota en el Hospital Veterinario UPAEP.

Antes de la intervención quirúrgica se realizará un examen físico general a su mascota, extracción de 2 ml de sangre de vena yugular o safena para realizar hemograma y 5 ml de orina por medio de cistocentesis, los cuales serán elaborados por Médicos Veterinario Titulados, especialistas en el manejo de gatos y perros domésticos y perfectamente capacitados para la toma de muestra biológicas. En todo momento se cuidará la salud y bienestar de su mascota.

La muestra sanguínea será evaluada para determinar si existen alteraciones y/o metabolitos que indiquen salud o enfermedad de su mascota.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria, el costo del procedimiento incluyendo estudios prequirúrgicos, acto quirúrgico y cuidados post quirúrgicos durante las primeras 24 horas será de \$1500.00 mm, la información obtenida será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de esta investigación, si usted decide conocer los resultados de las pruebas de laboratorio, podremos informarle, siempre y cuando nos proporcione un correo electrónico o un teléfono particular al cual podamos comunicarnos en el futuro. El estudio podrá ser utilizado para un informe médico y almacenamiento de datos.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso perjudique en ninguna forma.

**Riesgo para su mascota:**

Aunque se tomaran las medidas precautorias para su mascota, es posible lesionar el vaso sanguíneo por la entrada de la aguja o el movimiento involuntario del paciente y la posterior formación de un hematoma (moretón). Con respecto al riesgo postoperatorio, pueden presentarse eventos de hemorragias activas en cavidad abdominal los cuales serán corregidos a la brevedad.

Los riesgos durante la monitorización intrahospitalaria son mínimos, los cuales están sujetos a la evolución del paciente, al rasurado (equimosis, eritema y prurito) colocación de electrodos para la utilización del monitor PTA y colocación del manguito para la medición de presión arterial.

**Beneficios**

El primer beneficio para usted es conocer la salud de su mascota a través de pruebas de laboratorio, la esterilización de forma permanente evitando enfermedades a futuro, la susceptibilidad de su mascota a eventos de estrés, se le capacitara sobre cómo deben ser los cuidados con su mascota a futuro, los beneficios en general serán el mejoramiento de la clínica felina y con ello los beneficios a la comunidad médica sobre el estrés en felinos.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del tutor

\_\_\_\_\_  
Firma de consentimiento  
para participar en el  
estudio

Firma para aceptación  
del uso de información  
\_\_\_\_\_

## **10.2 Carta de Responsabilidad, Resguardo y Confidencialidad de la Información**

El que suscribe, MVZ. Amir González Méndez de nacionalidad mexicana y de profesión Médico veterinario zootecnista (**Cédula profesional 12596284**), estudiante de la Especialidad en Medicina y Cirugía de perros y gatos con ID 3494072, por parte de la Universidad Autónoma del Estado de Puebla UPAEP, manifiesto lo siguiente:

- 1) Que, participo en la coordinación y desarrollo del proyecto de investigación titulado: “Influencia de las feromonas faciales sintéticas sobre las puntuaciones de dolor obtenidas a través de escalas multidimensionales e índice de la actividad del tono parasimpático durante el postoperatorio de gatas sujetas a Ooforosalingohisterectomía electiva, en el Hospital Veterinario de Pequeñas Especies UPAEP”
- 2) Que, me comprometo a que los datos obtenidos de los participantes que son propietarios de gatos, que cumplen con los criterios de inclusión y que hayan firmado el formato de consentimiento informado para participar en este proyecto, será tratada de manera confidencial, asumiendo todas las medidas de seguridad y protección adecuadas que aseguren que no será conocida por terceros no autorizados.
- 3) Adquiero el compromiso de no utilizar los datos personales con fines de difusión, publicación por cualquier medio, o transferencia de los datos personales obtenidos, los datos serán empleados de forma anónima y únicamente con fines científicos y de investigación, los cuales podrán concluir en una publicación de carácter académico.
- 4) Asumo la responsabilidad de enterar a las personas que estarán relacionados con el proceso del proyecto mencionado, de los compromisos y responsabilidades y alcances en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Atentamente

“La cultura al Servicio del Pueblo”

MVZ. Amir González Méndez, residente del segundo año de la especialidad en  
Medicina y Cirugía en perros y gatos”

15 sur #710, Col. Santiago

CP 72410.