

Dr Alfaro, Notas extraídas de clases magistrales de pregrado.

Existen diversos grados de dolor y las manifestaciones no siempre son tan evidentes, pues puede ser que un animal atleta solo lo manifieste porque no quiera levantar la cabeza o no quiera saltar o tan severo como las manifestaciones observadas en el cólico.

Cuando son los mecanorreceptores los que están alterados las respuestas van a ser muy simples.

El dolor tiene muchas y diversas manifestaciones y de la reacción se pueden sacar muchas que son meramente subjetivas. Cuando hay presión en el mesenterio va a causar una serie de estímulos que van a viajar a través de las fibras de receptores nociceptivos al centro de percepción conciente del dolor que sería el hipotálamo y la corteza y ahí se pueden generar respuestas del sistema nervioso autónomo caracterizadas por una mayor prevalencia del sistema nervioso simpático. En el caso del caballo la prevalencia del sistema nervioso simpático (SNS) afecta la acetilcolina porque altera las terminaciones neuromusculares del músculo liso en el intestino, generando de esa forma la parálisis de intestino que genera el 50% de las muertes pos operatorio.

La percepción del dolor está dada por receptores que son nociceptores y que principalmente son las fibras:

- Fibras A-delta.
- Fibras C

Las fibras A-delta son de un diámetro mayor, mielinizadas y se les ha denominado como mecanorreceptores, estas fibras han sido identificadas en las capas superficiales de la piel, articulares, periostio, músculo, pulpa dentaria.

Las fibras C son fibras poco mielinizadas o desmielinizadas que son las encargadas de transmitir por las vías aferentes a través de las neuronas y múltiples sinapsis con la acción de múltiples neurotransmisores, el impulso que está causando dolor, hacia el cuerno dorsal de la médula espinal, hacia el tálamo, cerebro y corteza cerebral y ahí hay polisinapsis que van a llevar esa información

a los centros concientes y el animal va a percibir esos impulsos de las fibras C del dolor abdominal como un dolor difuso, pobremente localizado, pero fuerte, se encuentran profundamente sobre todo en vísceras, los impulsos acarreados por las **fibras C** son más extensos, de ardor profundo. Las fibras a-delta también se caracterizan por dolor agudo de localización precisa y respuesta rápida. Pero cuando se va un poco más profundo y se altera la hemodinámica se provoca un dominio del SNS que va a llevar a una eliminación del flujo sanguíneo porque se va a producir vasoconstricción y la disminución del flujo sanguíneo va a afectar también el intestino que va a estar de por sí alterado en cólico propiciando una lesión aún cuando pudiera ser algo morfológicamente reversible pero podría terminar por la parálisis en algo irreversible acumulándose gas en la víscera que puede llevar a muerte por compresión de los vasos sanguíneos o asfixia por compresión del diafragma.

Adicionalmente a los estímulos mecánicos y térmicos, los nociceptores vinculados a las fibras C, responden a estímulos o son sensibilizados por los compuestos endógenos pro-inflamatorios, que incluyen la *bradiquinina, la histamina, ácido láctico, proteasas y prostaglandinas*.

Más que el corte del intestino, estos compuestos pueden generar un dolor más intenso. Los antioxidantes, los antiinflamatorio no esteroideos, los antiprostaglandínicos son utilizados por la razón anterior.

Lo importante es que si hacemos una buena terapia integral al principio no importa que sea un cólico médico tenemos más chance de que salga satisfactoriamente.

Las fibras aferentes llegan al cuerno dorsal de la cuerda espinal y sinapsan con interneuronas excitadoras o inhibitoras. Subsecuentemente, sinapsis ocurren con neuronas del tracto ascendente.

Los transmisores sinápticos pueden ser péptidos, *sustancia p*, opioides *encefalinas*, eta-endorfinas o el ácido gama aminobutírico.

Los impulsos viajan al tálamo a los sitios correspondientes a las diversas partes del cuerpo y se encarga de generar las respuestas.

Las fibras **C** transmiten los impulsos de dolor “quemante, fuerte” al hipotálamo quien es responsable de la respuesta hemodinámica y metabólica caracterizada por cambios de actitud, postura, vocalización, dificultad de movimiento, postración prolongada y automutilación que varía entre las especies.

El **dolor visceral** no es tanto proveniente del estímulo local. Los daños menos localizados como el que ocurre en isquemia e infección, estimulan más las terminaciones nerviosas y producen dolor “insoportable”...

La isquemia produce o genera acumulo de pro-inflamatorios como la

bradiquinina y prostaglandinas que disminuyen el umbral del dolor.

Las causas más frecuentes de dolor visceral provienen de la dilatación, obstrucción, aumento en la tensión del mesenterio, o ligamentos de soporte y espasmo muscular liso. Entonces una de las acciones más importantes también es la descompresión por sonda nasoesofágica o por trocarización para disminuir ese estímulo del dolor proveniente de la excesiva dilatación.

Debido a que los centros de control autónomo en el cerebro están directamente influenciados por el hipotálamo, el procesamiento central de los impulsos asociados al dolor, aumenta la actividad de la porción simpática del sistema nervioso autónomo, y se inhibe la del SNP, como consecuencia una mayor circulación de epinefrina y norepinefrina, angiotensina, encefalina, y la liberación local de la sustancia p y el péptido vasoactivo intestinal desde las neuronas simpáticas y eso genera disminución del flujo sanguíneo, lo que produce también disminución de la filtración glomerular por lo que le dicen cólico renal porque el caballo no orina.

Esto trae como consecuencia inmediata taquicardia, vasoconstricción periférica, y desvíos de la circulación lejos del tracto alimenticio, cuya consecuencia final es la parálisis intestinal y como se verá luego existen drogas procinéticas que evitan que se de la parálisis.

Esa redistribución sanguínea disminuye la perfusión local, aumenta la lactoacidosis, y la generación de los mediadores de la inflamación que pueden retroalimentar positivamente la generación del dolor.

El **ileus** en el caballo puede estar asociado a cólico, administración de algunas drogas, *peritonitis*, enteritis y *cirugía* intestinal

,
particularmente del intestino delgado

. El ileus puede causar la muerte posoperatoria en un 50 % de los casos.

Los estímulos parasimpáticos (colinérgicos) estimulan la motilidad intestinal mientras que los estímulos simpáticos (adrenérgicos) disminuyen la motilidad intestinal, por vasoconstricción espláncnica, reducción de la propulsión y un aumento en el tono de los esfínteres. **El ileus también resulta de la infusión de dopamina** así como se elimina por la metoclopramida que es un antagonista dopaminérgico. El ileus resulta de la hiperactividad simpática, de la hipoactividad parasimpática y de la hiperactividad dopaminérgica.

Ileus inducido:

La atropina inhibe el dolor proveniente de los espasmos pero es un potente parasimpaticolítico e inhibe la motilidad del intestino delgado y grueso.

La atropina no debe emplearse en el tratamiento del cólico

. Excepto si se ha intoxicado el caballo con Neguvón® sería la única razón para utilizar atropina en caballo, pero de inmediato tenemos que tomar otras medidas como sondearlo, pasarle antitimpánicos y tener listo un trocar.

La xilacina produce un efecto similar pero transitorio y de menor intensidad. Las dosis preanestésicas de xilacina no han demostrado ser un problema en el apareamiento del ileus posoperatorio.

La anestesia general inhalatoria desaparece totalmente los movimientos propulsivos coordinados del yeyuno e íleo. El intestino reaccionará al estímulo pero ésta no será coordinada ni propulsiva. También puede producir parálisis del intestino pero en menor riesgo.

Analgesia visceral:

La **dipirona** (ha sido retirado en USA por el supuesto efecto antiquinino que posee),
fenilbutazona(efecto 3 horas después, efecto máximo a las 12 horas),
meclumina de flunixin(actúan a nivel de la ciclooxigenasa, efecto más rápido lo que es importante para el diagnóstico y la categorización del cólico),

ketoprofeno

y

carprofeno

(actúan a nivel de la cascada del ácido araquidónico; tanto a nivel de la ciclooxigenasa como de la lipooxigenasa; son talvez 2 drogas más adecuadas para casos con endotoxemias), son drogas no narcóticas, no esteroides, anti-inflamatorios, anti piréticos, analgésicos.

Los derivados de la pirazolona poseen un efecto antiespasmódico por el efecto antiquinínico por la acción contra las bradiquininas.

La **meclumina de flunixin** es 4 veces más potente que la butazolidina, y es **la más usada**

para el control del dolor visceral. Sin embargo, debe ponerse atención al reflujo nasogástrico y a los hallazgos de palpación rectal para no enmascarar lesiones

severas del sistema gastrointestinal.

Dosis de 1.1 mg/kg son estipuladas, pero se recomienda 0.25mg/kg cada 6 horas en las fases iniciales endovenosamente para el control del dolor y la profilaxis y tratamiento de la endotoxemia y además no la enmascara en esta dosis. Las endotoxinas son controladas con antisueros, no con estas drogas.

La **flunixin** presenta una acción rápida cuando inyectada endovenosamente, tanto como 5 minutos y se recomienda repetir cada 6 horas a 0.25mg/kg.

La **butazolidina** es usada en dosis de 2.2mg/kg. Cada 12 horas por su efecto analgésico pero principalmente por su efecto anti-inflamatorio visceral más acentuado. Puede tener un efecto tóxico cuando están en presencia de hipotensión porque van a generar erosión de la íntima, y necrosis capilar y finalmente intoxicación por flebitis. No debe ser empleada por más de 5 días y combinar las yugulares.

El **ketoprofeno** a 2.2mg/kg. una vez al día e.v. presenta un efecto protector mayor, pues su acción es al nivel de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa contrarrestando también la acción de los leucotrienos como potentes vasoconstrictores en endotoxemia, las endotoxinas producen erosión de los vasos sanguíneos y aparece la fosfolipasa A2 e inicia la cascada del ácido araquidónico que termina produciendo diversos tipos de prostaglandinas y leucotrienos que son sustancias vasoactivas las cuales potencializan otros como la bradiquinina, histamina, serotonina, o la 5-hidroxitriptamina; las cuales generan cada vez más vasoconstricción, más hipercoagulabilidad de la sangre, mayor concentración de endotoxinas más daño a la pared del endotelio vascular y se convierte en una retroalimentación positiva. Existen evidencias conflictivas en ello aun.

El **carprofeno**: está aprobado en Europa para problemas músculo esqueléticos y como anti-inflamatorio en casos quirúrgicos en una sola dosis de 0.7mg/kg. e.v., este efecto es de aproximadamente 12 horas, lo que no difiere enormemente de la flunixin ni butazolidina.

Las **manifestaciones clínicas de toxicidad** por dainas deben considerarse: Anorexia, depresión, melena, diarrea, pérdida de peso, edema ventral, hemorragias petequiales de las membranas mucosas, erosiones y ulceraciones del sistema gastrointestinal, necrosis papilar renal y muerte.

El uso concomitante de **sucralfato** (hidróxido de aluminio, a 20-40 mg/kg.per oz c/6 hrs.), **cimetidina** (antagonista de los receptores histamina tipo II, a 20mg/kg. c/8hrs.) u

omeprazole

(un sustituto benzimidazole que se adhiere irreversiblemente a la bomba de

protones de la pared celular H-K adenosina trifosfatasa bloqueando la secreción de hidrógeno, a 1- 4mg/kg. per oz.c/24 hrs.), disminuye o controla estos efectos tóxicos. Disminuyen el efecto erosivo.

Efecto de algunas drogas en la motilidad del sistema gastrointestinal.

Analgésicos derivados de las pirazonas: **Dipirona**, 22mg/kgE.V., disminuye los espasmos intestinales no propulsivos producidos por estímulos nerviosos, drogas colinérgicas, drogas estimulantes gangliónicas, histamina o morfina, por ej. Ejerce un efecto antiquinínico y afecta solo en dosis muy altas la peristálsis (10 a 100 x la dosis). Hoy día se encuentra fuera del mercado en EUA para reformulación pues cuestionan su efecto antiquinínico...

Los sedantes, como la xilacina (1.1 mg/kg) y la detomidina (20 a 40 mcg/kg) son alfa agonistas adrenérgicos mejor efecto analgésico visceral conocido, deprimen la actividad motora temporalmente. Evitar su uso repetitivo en cólico quirúrgico. Facilitan el manejo inicial de cólicos violentos.

La eritromicina es un macrólido que en dosis pequeñas tiene acción a nivel del motilin, el cual ayuda en el mantenimiento del complejo migratorio-mioeléctrico.

La lidocaína IV, reduce las catecolaminas tiene efecto parasimpaticomimético porque afecta la epinefrina y norepinefrina y suprime las neuronas primarias, tiene efecto directo en el músculo liso y efecto antiprostaglandínico, tiene un efecto prolongado. Si hay contaminación pudiera provocar peritonitis.