

Determinación y tratamiento del dolor en las aves

Determination and treatment of pain in birds

Georgina Cruz-Gutiérrez¹ , Marcela Vergara-Onofre² , José Antonio Herrera-Barragán² ,
Juan José Pérez-Rivero^{2*} 

¹Maestría en Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Villa Quietud, Coyoacán, 04960, Ciudad de México, México.

²Departamento de Producción Agrícola y Animal, División de Ciencias Básicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Villa Quietud, Coyoacán, 04960, Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: jperezr@correo.xoc.uam.mx

RESUMEN

El dolor es una percepción sensorial negativa asociada con un proceso patológico, la cual estimula una reacción de tipo motora y vegetativa. El presente trabajo constituye una revisión bibliográfica referente a la determinación del dolor en las aves, su relación con el sistema nervioso autónomo, la fisiología, los neurotransmisores involucrados, así como los cambios en el comportamiento de las aves y su tratamiento. Se realizó una revisión de literatura, la información fue clasificada, analizada e interpretada. Comprender los mecanismos del dolor y los signos clínicos asociados es importante desde el punto de vista clínico para poder proponer la terapéutica específica para su tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Nervios, SNA, SNP, SNC, percepción

ABSTRACT

Pain is a negative perception associated with a pathological process, which stimulates a motor and vegetative reaction. This paper constitutes a bibliographic review of the determination of pain in birds, its relationship with the autonomic nervous system, physiology, neurotransmitters involved, as well as changes in the behavior related to it and its treatment. For this purpose, a literature review was carried out, the information was classified, analyzed, and interpreted. Understanding the mechanisms of pain and the associated clinical signs is important from the clinical point of view to be able to propose specific therapeutics for its treatment.

KEYWORDS

Nerves, ANS, PNS, CNS, perception

Fecha de recepción:

31 de marzo de 2022

Fecha de aceptación:

22 de octubre de 2022

Disponible en línea:

9 de octubre de 2023

Este es un artículo en acceso abierto que se distribuye de acuerdo a los términos de la licencia Creative Commons.



Reconocimiento-

NoComercial-

CompartirIgual 4.0

Internacional

(CC BY-NC-SA 4.0)

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), el dolor es aquella “experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial” estimulando una reacción de tipo motora y vegetativa, que provoca que se aprenda una conducta que intente cesar el estímulo doloroso o desagradable (IASP 1986; Paul-Murphy y Hawkins 2015).

El dolor activa terminaciones nerviosas llamadas nociceptores los cuales envían una señal (aférente) que inducen una respuesta a nivel del sistema nervioso periférico (SNP) y del sistema nervioso central (SNC) y como respuesta se genera otra señal en el encéfalo que es el responsable de activar la sensación de dolor y generar una respuesta motora (eferente) (Díaz et al. 2020; Marczuk 2015).

El hallazgo y evaluación del dolor en las aves conlleva a realizar una evaluación fisiológica y conductual, distinguirlo en éstas es complicado, ya que tienden a ocultarlo para hacer notar su “condición de salud”, para protegerse o escapar de alguna situación que represente peligro y no convertirse en una presa fácil de sus depredadores.

El objetivo del presente trabajo es describir los indicadores fisiológicos y conductuales reportados en la literatura que permitan identificar el dolor en las aves y proponer su tratamiento farmacológico.

DESARROLLO

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda de trabajos publicados en diferentes bases de datos como son: Elsevier, PubMed, Redalyc, ScienceDirect, SciELO y Scopus. Se consultaron 73 fuentes de información, de las cuales, el 93% (68) fueron artículos que tratan temas relacionados, 4% (3) correspondientes a libros y 3% (2) a páginas relacionadas. Los puntos considerados para la búsqueda de los temas fueron: sistema nervioso autónomo, fisiología del dolor, evaluación del dolor en aves, consecuencias del dolor, manejo del dolor en aves.

Sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo (SNA) o vegetativo, forma parte del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), dentro de sus principales actividades se encuentran el regular las funciones viscerales, mantener la homeostasis, regular la tensión arterial, las secreciones y la motilidad gastrointestinal; así como el control de la evacuación de la vejiga, del tono vascular, del músculo cardíaco y liso, el mantenimiento de la temperatura corporal y de la respuesta al estrés. Se divide en: sistema nervioso simpático (SNS) o adrenérgico y el sistema nervioso parasimpático (SNP) o colinérgico, ambos tienen actividad antagonista entre ellos. El SNA, transmite los impulsos nerviosos desde el SNC hasta la periferia y está involucrado en el estrés, en las lesiones corporales y el dolor (Bratt 2020; Nilsson 2011).

a) Sistema nervioso simpático

Este sistema consume gran cantidad de energía y está relacionado con la circulación y la respiración, se estimula de manera adrenérgica incrementando el gasto cardíaco, la broncodilatación, además de reducir las secreciones y motilidad gastrointestinales lo que provoca una estimulación metabólica. Asimismo, reacciona de forma rápida y efectiva a los estímulos exteriores que comprometen al organismo (Bratt 2020).

Entre las manifestaciones adrenérgicas más comunes del dolor se encuentra el aumento de la frecuencia respiratoria y cardíaca, la presión arterial, midriasis, inhibición de la diuresis, la salivación, así como estrés. Lo anterior debido a que la médula adrenal segrega catecolaminas, epinefrina y norepinefrina aumentando la frecuencia cardíaca, la contractibilidad, la vasoconstricción arterial y venosa periférica, y provoca incremento en la presión arterial; además esta estimulación cardíaca requiere mayor consumo de oxígeno del miocardio, así como vasodilatación central, lo cual incrementa el consumo de oxígeno. Periféricamente el aporte de oxígeno disminuye y causa vasoconstricción y acidosis (Henke y Erhardt 2004).

Por otro lado, el incremento de la presión arterial induce una respuesta neuro-hormonal al aumentar el volumen intravascular y el gasto cardíaco, los barorreceptores ubicados en la arteria aorta y el seno carotídeo

los detectan enviando una señal al sistema vasomotor lo que provoca inhibición del sistema simpático (Slatter 2003).

b) Sistema nervioso parasimpático (SNP)

La función del SNP es conservar o recuperar la energía y su estimulación provoca reducción de la frecuencia cardíaca, ocasiona la constricción del músculo liso con afectación bronquial, así como el aumento de las secreciones y es causante de las náuseas, vómito, peristalsis, defecación y de la incontinencia urinaria (Bratt 2020).

El sistema nervioso aviar no es igual al de los mamíferos, las diferencias más significativas se refieren a que poseen muchas fibras autónomas posganglionares, las cuales tienen una vaina de mielina, las cadenas simpáticas están ubicadas dentro de las vértebras, la posición del nervio ganglionar de Remak (fibras nerviosas amielínicas que ayudan a formar diversos nervios del tronco y de las extremidades); son insensibles a la capsaicina (sustancia que se encuentra en los chiles y se puede utilizar como analgésico debido a que actúa sobre la zona periférica del sistema nervioso, al reducir la transmisión del impulso nervioso del dolor), la que conduce al agotamiento de la sustancia P (neurotransmisor implicado en el aumento de la respuesta inflamatoria y la sensibilización nociceptiva). En las terminales aferentes de los mamíferos el plexo braquial está compuesto por fibras nerviosas simpáticas con ramas ventrales de 3 a 5 nervios en 2 troncos, el plexo lumbosacro está formado por tres plexos nerviosos (Harti et al. 1989; Nilsson 2011; Sanabria-Naranjo y Mendoza-García 2013; Szolcsányi et al. 1986). Por otro lado, existe diferencia anatómica cerebral entre mamíferos y aves como, por ejemplo, el *pallium* (en mamíferos el componente del palio es la neocorteza y en aves se presentan agregaciones nucleares grandes sin estructura laminar); sin embargo, pese a algunas diferencias, las estructuras asociadas a la transmisión de señales están presentes en ambas especies, siendo el palio, la estructura que presenta los mecanismos nociceptivos y anti-nociceptivos que modulan el dolor (Díaz et al. 2020).

Nociceptores

Son un grupo de receptores que son transportados por medio de las terminaciones periféricas de las fibras

aferentes sensoriales primarias con la capacidad de diferenciar los estímulos positivos y negativos. Los nociceptores están encargados de recibir y transformar los estímulos locales en potenciales de acción que son transmitidos a través de las fibras aferentes primarias hacia el sistema nervioso central (SNC) (García-Andreu 2017; Perena et al. 2000). Existen tres tipos:

- Nociceptores cutáneos. Tienen alto umbral de estimulación y se activan cuando detectan estímulos intensos. Estos se dividen en dos tipos: los primeros son los nociceptores A δ , son fibras mielínicas ubicadas en la dermis y epidermis, que responden a los estímulos de tipo mecánico. Los segundos son las fibras C que son amielínicas, también localizadas en la dermis y epidermis y reconocen los estímulos mecánicos, térmicos, químicos y sustancias liberadoras de daño tisular (García-Andreu 2017; Perena et al. 2000).
- Nociceptores músculo-articulares. En los músculos las fibras A δ responden a las contracciones, a la presión, el calor e isquemia muscular. Por otro lado, en las articulaciones se encuentran estos dos nociceptores que se localizan en la cápsula articular, ligamentos, periostio y grasa (García-Andreu 2017; Perena et al. 2000).
- Nociceptores viscerales. La mayoría son fibras amielínicas y hay de dos tipos, los de alto umbral que reconocen estímulos dañinos intensos y los inespecíficos que responden, tanto a inofensivos como intensos (García-Andreu 2017; Perena et al. 2000).

Vías de transmisión del dolor

En la transmisión del estímulo nociceptivo que inicia en la periferia y finaliza en el sistema nervioso central (SNC), intervienen tres tipos de neuronas:

- a) Neurona de primer orden o aferencias nociceptivas al SNC

Los nociceptores periféricos se localizan en los ganglios raquídeos alcanzando en sus ramas centripetas la médula espinal por medio de las raíces dorsales y terminan en la sustancia gris del asta posterior, es decir, la neurona tiene un extremo distal en la periferia, su cuerpo se ubica en el ganglio dorsal

raquídeo y su extremo proximal está en el asta dorsal. La localización de las neuronas y de las terminaciones de las fibras aferentes en la médula espinal se suelen encontrar con el esquema laminar de Redex, por lo tanto, la sustancia gris está dividida en 10 láminas. Las fibras A δ terminan en las láminas III, IV y V y en la porción dorsal de la lámina VI; mientras que las fibras C terminan en la lámina II; las musculares y articulares están en las láminas I, V y VI y las viscerales en I, V y X (Pedrajas y Molino 2008; Rodríguez-Bueno 2012).

- b) Neuronas de segundo orden o neuronas nociceptivas de la médula espinal

La mayoría de las neuronas nociceptivas se ubican en la zona de terminación de las fibras aferentes en las láminas I, II, IV, V y VI. Se dividen en dos grupos:

- Clase II o de amplio rango dinámico (ARD): se ubican las neuronas activadas por estímulos de bajo umbral y por aferencias nociceptivas. Se encuentran en las láminas I, II, IV, V y VI, reciben la información de las aferencias excitatorias de los diferentes receptores sensoriales (cutáneos, musculares y viscerales) y se sensibilizan frente a los estímulos repetidos (Campero 2014; Palma y Sanhueza 2012).
- Clase III o nociceptoras (NR): son activadas por aferencias nociceptivas. Están en las láminas I y V y responden a los estímulos nocivos (Campero 2014; Palma y Sanhueza 2012).

- c) Neuronas de tercer orden o mecanismos talamocorticales

La sensación del dolor tiene dos componentes: el primero corresponde a los elementos discriminativos sensoriales, es regulado por el complejo ventro-basal del tálamo y por la corteza somato-sensorial y poseen las mismas características que las de segundo orden; el segundo es el componente afectivo mediado por los núcleos talámicos mediales y por zonas de la corteza (Pérez et al. 2020).

Fisiología del dolor en las aves

La fisiología del dolor en las aves involucra en primera instancia el reconocimiento de un estímulo doloroso ya sea de tipo mecánico, térmico o químico y la transmisión de este impulso por medio de las vías aferentes a la médula espinal, donde se modularán y pasarán al

cerebro para procesar la información y finalizar en lo que se conoce como la percepción del dolor.

Existe una diferencia, tanto en la anatomía como en el sistema nervioso central (SNC) de las aves en comparación con la de los otros animales mamíferos, pero la percepción del dolor es similar a estos últimos (Paul-Murphy y Hawkins 2015).

El estímulo doloroso es aquel que daña o amenaza el tejido, inicia con la percepción por los nociceptores ubicados en el sistema nervioso periférico aviar, para posteriormente ser codificados. Los nociceptores son canales catiónicos cerrados, no selectivos y se abren o cierran ante la presencia de la temperatura, lesiones mecánicas o químicas y están asociados con las fibras nerviosas aferentes primarias. Cuando se activan, conducen la despolarización de tipo local de la terminal para comenzar un potencial de acción inducido. Las fibras C son las responsables de inducir dolor lento y difuso que pasará a ser un dolor más difuso y generalizado y la activación continua de estas fibras libera glutamato (neurotransmisor excitatorio) y este actúa sobre los receptores N metil-D-aspartato localizados en la médula espinal generando una sensibilización central. Las fibras A δ son las causantes del dolor agudo y momentáneo (Bennett 2000; Necker y Meinecke 1984).

Las aves poseen tres tipos de nociceptores en el sistema nervioso periférico: los mecánicos, térmicos de alto umbral que se activan con temperaturas altas, a la deformación mecánica y por daño químico, son similares a las fibras C de los mamíferos; los mecánicos poseen axones y campos receptivos de diferente tamaño y son equivalentes a las fibras A δ y los térmicos cuyos axones de tamaño variable con campos receptivos, que se diferencian de los térmicos en los mamíferos, debido a que presentan mayor tolerancia al calor y menor sensibilidad al frío (Gentle et al. 2001; Gottschaldt et al. 1982; McKeegan 2004; Necker y Meinecke 1984; Necker y Reiner 1980).

El proceso de dolor comprende una serie de etapas, cada una con diferentes características que se conocen como:

- Transducción: es la conversión del estímulo doloroso del tipo mecánico (golpe, cortadura, pinchazo), térmico (quemadura, congelación) o químico (secreciones o ingesta de productos) en un impulso nervioso por medio de los nociceptores que son receptores encar-

gados de recibir el estímulo doloroso. El dolor es el resultado de la activación de los nociceptores periféricos debido a la liberación de los neurotransmisores (Glutamato y sustancia P), así como de la disminución de la respuesta de las fibras nociceptivas (Zegarra 2007).

- Transmisión: se refiere a la propagación del impulso nervioso hasta el sistema nervioso central (SNC), es decir, la información obtenida en la transducción es enviada a la médula espinal, después al tálamo para finalizar en la corteza cerebral por medio de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias ubicadas en el asta dorsal espinal (Fibras C y A δ) que hacen sinapsis con una neurona de segundo orden y en el tálamo comienza la interpretación de los estímulos (Zegarra 2007).
- Modulación: es el ajuste de la intensidad del impulso nervioso lo que mediará la intensidad del dolor. Permite que la señal recibida en el asta dorsal de la médula espinal sea selectivamente inhibida, por lo que la señal es modificada (Zegarra 2007).
- Percepción: es la etapa final que se da en el encéfalo donde se produce la sensación conocida como dolor (Zegarra 2007).

Neurotransmisores involucrados en la modulación del proceso del dolor

Los neurotransmisores son sustancias químicas que son liberadas por la neurona en la sinapsis y que tienen un efecto específico sobre otra. Los neurotransmisores se dividen en categorías de acuerdo con su estructura química: aminas, aminoácidos, polipéptidos, purinas o gases. El sistema nervioso emplea dos tipos de neurotransmisores (pequeño tamaño molecular y péptidos de cadena corta de aminoácidos) (Charroo et al. 2006).

Dentro de las sustancias neuromoduladoras del dolor se encuentran:

- a) Opioides endógenos: dentro de esta clasificación se ubican las encefalinas, β -endorfinas, dinorfina, endomorfina I y II y nociceptina. Son liberadas debido a la activación del sistema descendente alrededor de la sustancia gris periacueductal (SPGA). Su acción inicia con el cierre de los canales de Ca⁺⁺ y la aper-

tura de los canales de K⁺ estimulando la sobre polarización de los nociceptores y la obstrucción de la liberación de los neurotransmisores (glutamato y la sustancia P), esto produce analgesia y disminución de la actividad del nociceptor (Wen et al. 2020).

- b) Acetilcolina (ACh): tiene una doble función, como neurotransmisor y neuromodulador que es liberado desde las interneuronas y de las proyecciones colinérgicas específicas tanto en el cerebro y a nivel medular, se sintetiza en el citoplasma y es enviada al botón terminal donde será utilizado y liberado en el espacio sináptico. Hay dos receptores que reconocen a ACh, el primero son los muscarínicos (mAChR) estos se ubican en diferentes órganos y tejidos como son el tejido cardíaco, músculo liso, las glándulas exocrinas y en el sistema nervioso central; en el cerebro están en las terminales sinápticas donde regulan la liberación de los neurotransmisores, además reducen el dolor y su inhibición por la competencia con GABA, lo que induce hipersensibilidad nociceptiva. Los segundos receptores son los nicotínicos (nAChR) que son mediadores de los efectos nociceptivos de las vías adrenérgicas, serotoninérgicas y colinérgicas, son canales iónicos transmisores, estos se distribuyen anatómicamente en el cerebro y médula espinal, se alojan en los sitios post, pre, peri y extra sinápticos donde modulan la función neuronal. Su activación presináptica incrementa la liberación de neurotransmisores como la ACh, dopamina, GABA y noradrenalina ejerciendo inhibición en la transmisión nociceptiva (Flores y Segura 2005; Jérez-Escobar y Martínez-Visbal 2015; Wen et al. 2020).
- c) Serotonina: en la región rostral ventromedial de la médula oblongada (RRVMO) se encuentran las neuronas serotoninérgicas, sus proyecciones se distribuyen hacia el cuerno posterior de la médula espinal (CPME) y se originan en los núcleos magno y reticular de rafe. Cuando se estimulan estos núcleos se produce analgesia y la liberación de serotonina (Wen et al. 2020).

- d) Aminoácidos inhibitorios: la colecistoquinina es una hormona gastrointestinal que es liberada por la ingesta de alimentos, pero está involucrada en el dolor y la memoria. El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor modulador más sobresaliente del SNC por lo que, la inhibición nociceptiva por este neurotransmisor está implicado en el dolor neuropático e inflamatorio. La galanina, es un neuropéptido involucrado en la inhibición de la nocicepción (Wen et al. 2020).

Clasificación del dolor

El dolor se puede clasificar dependiendo de su duración como dolor agudo o crónico, el primero también llamado dolor fisiológico, es de origen repentino y dura poco tiempo, su causa puede ser gastrointestinal, biliar, urológico, por fracturas, quemaduras, problemas dentales o después de una cirugía. Por otro lado, el dolor crónico es cuando es constante y permanece por más tiempo, puede ser causado por enfermedades degenerativas como osteoartritis (Del Arco 2015).

El dolor fisiológico tiene como función proteger o servir de alarma cuando se presenta un exceso de calor, frío o presión, así como de enseñanza y aprendizaje, por lo que su finalidad es comunicar las lesiones. El dolor patológico se presenta cuando existe inflamación o dolor de tipo neuropático (Velasco 2014).

Otra clasificación del dolor está sujeta al mecanismo fisiopatológico u origen donde se encuentra el dolor nociceptivo y el neuropático. El dolor nociceptivo se origina por la activación de los nociceptores derivado de una lesión, inflamación, infección o enfermedad y el dolor neuropático surge como resultado de una enfermedad o una lesión a nivel del SNC o SNP, además de presentar dolor frente a estímulos que no son dolorosos, como el roce en la piel y no existe activación de los nociceptores (Del Arco 2015).

Por otro lado, otra clasificación derivada de su localización y se refiere al dolor de tipo somático que se desencadena cuando se activan las fibras A- δ y C de la piel, músculos o huesos y se caracteriza por ser un dolor localizado; por otra parte, el dolor de tipo visceral se presenta cuando un órgano interno está lesionado, es profundo, mal localizado y continuo y se

genera cuando se estimulan las fibras nerviosas C (Del Arco 2015).

Efectos fisiopatológicos del dolor

El dolor provoca alteraciones fisiopatológicas en los diferentes sistemas y órganos ocasionado por la activación del hipotálamo como respuesta del estímulo doloroso que aumenta la función simpática y produce una reacción en el organismo (de alarma o de lucha/huida) (Pérez-Castañeda 2012).

a) Sistema cardiocirculatorio

La manifestación de dolor induce la activación del sistema nervioso simpático liberando catecolaminas, lo que incide en el incremento de la fuerza contráctil del miocardio que aumenta la frecuencia cardíaca, lo cual significa la elevación del trabajo cardíaco y mayor demanda de oxígeno para poderse contraer, lo que incrementa la demanda de flujo sanguíneo hacia éste; periféricamente, la disminución de oxígeno genera vasoconstricción, lo que genera incremento de la presión arterial, taquicardia, bradicardia, hipotensión, coagulación vascular diseminada (CID) y aumento de la permeabilidad vascular (Brandan et al. 2010; Guadalajara et al. 2007).

b) Sistema respiratorio

Si el dolor se localiza en la región del tórax en la cavidad celómica, se presenta disminución de los movimientos respiratorios para evitar provocar más dolor, debido a la contracción continua refleja de los músculos torácicos y abdominales, limitando la expansión de la caja torácica, provocando disminución de volúmenes pulmonares, alteración de la ventilación y perfusión, así como hipoventilación. Por otro lado, el aumento de la necesidad de oxígeno originada por la estimulación de los receptores adrenérgicos del sistema cardiocirculatorio conlleva a la disminución de aporte de oxígeno que genera hipoxia, acidosis respiratoria y metabólica (Bravo-Villalobos 2015; Pérez-Castañeda 2012).

c) Sistema nervioso y muscular

Los factores que causan alteración o perjuicio (de tipo físico o químico) van a provocar la liberación de mediadores químicos del dolor (leucotrienos, bradicinina, serotonina, histamina, acetilcolina, tromboxano, sustancia P, factor activante de plaquetas y prostaglandinas) que aumentan la sensibilidad de los

nociceptores, el estímulo viaja hasta el ganglio de la raíz dorsal, una vez ahí, el mensaje pasará a una neurona de segundo orden hasta llegar al tálamo, donde activará las neuronas del tercer orden llevando el impulso a la corteza, provocando dolor en los músculos y órganos sensitivos (Pérez et al. 2020; Romera et al. 2000; Zegarra 2007). El dolor estimulará cambios de comportamiento, automutilación, así como presencia de temblores, contractura muscular y aumento anormal y doloroso de la sensibilidad táctil, producida por la constante estimulación de la respuesta sináptica (Farasyn y Cuevas-Vargas 2013).

d) Tracto gastrointestinal

La estimulación simpática en este sistema inhibe la motilidad intestinal lo que retarda la evacuación del estómago, y aumenta el tono de los esfínteres causando que las secreciones gastrointestinales y la distensión gástrica y abdominal se acumulen, generando vómito y náuseas (ASA 2012; Cerdán et al. 2005; Poggi e Ibarra 2007).

e) Sistema genitourinario

Se presenta disminución en el tono muscular generando retención de la orina y como consecuencia infección renal debido a la acumulación bacteriana, además de disminución de la micción (ASA 2012; Poggi e Ibarra 2007).

f) Metabolismo hormonal

El estímulo adrenérgico constante de las hormonas de la hipófisis posterior (involucradas en procesos agudos) a consecuencia del dolor influye en la producción de catecolaminas, lo que induce alteración hormonal, como aumento de la hormona antidiurética (ADH) o arginina vasopresina (AVP), lo que provoca incremento en la reabsorción de agua en los riñones alterando la excreción de la orina; también se eleva el cortisol debido a la estimulación simpática y a la presencia de un nivel inferior de oxígeno en sangre (Cuatrecasas 2009; González y García 2002).

g) Estado inmunológico

El dolor persistente desencadena estrés, generando el alza de cortisol y catecolaminas. De igual forma, se puede presentar leucocitosis, neutropenia, fagocitosis, linfopenia T y B, así como inmunoglobulinas e interleucinas, aunado a la presencia de infecciones, provocando disminución de la inmunidad humoral y celular (Martínez-Vázquez de Castro y Torres 2000; Poggi e Ibarra 2007).

Comportamientos asociados al dolor en las aves

Es importante tener presente el comportamiento normal de las aves, para así poder reconocer alguna conducta anormal, lo que puede indicar que presentan un proceso doloroso, por lo que su detección depende en buena medida de la observación del cuidador.

Se deben observar los siguientes puntos: Comportamiento individual y en grupo, aseo, vocalizaciones, peso, movilidad, ingesta de comida y agua (Cuadro 1) (Cruz-Gutiérrez et al. 2021).

De acuerdo con la duración del dolor las aves manifiestan diferentes tipos de respuesta, por ejemplo, si existe presencia de dolor agudo, el cual tiene como función proteger para prevenir o restringir un daño tisular, se manifiesta un aumento de la frecuencia respiratoria y cardíaca, así como de la presión, por lo que el ave tratará de huir, vocaliza o se queda inmóvil. Por otro lado, si el ave exterioriza un dolor del tipo crónico tendrá malestar continuo manifestando inapetencia, pérdida de peso, aislamiento, letargo, jadeo, lordosis y piloerección (Cruz-Gutiérrez et al. 2021; Machin 2013).

Terapéutica del dolor en aves

El control del dolor involucra el uso de medicamentos (Cuadro 2), así como de inspección física, ambiental y conductual, para ayudar al ave a superar este estado. Cuando un ejemplar se encuentra bajo cuidado humano, es necesario tener en cuenta las condiciones necesarias para preservar el bienestar animal y de esta manera mejorar su estado de salud.

El propósito de la analgesia es evitar la sensibilización central y periférica provocada por alguna lesión o trauma, disminuir la actividad excesiva de los nociceptores y evadir el desarrollo del mensaje nociceptivo (Gómez-Ayala 2015).

Propiedades de las familias de analgésicos:

a) Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Si se presenta daño o agresión al organismo, este responderá por medio de la inflamación para controlar el daño y comenzar con la reparación. Este proceso está caracterizado por la presencia de cinco signos cardinales los cuales son: rubor, tumor, calor, dolor y

Cuadro 1. Descripción de los indicadores asociados al dolor en las aves (Cruz-Gutiérrez et al. 2021).

Indicador	Conducta	Clasificación del dolor que se presenta	
		Agudo	Crónico
Actividad	Disminución.	X	
Aseo	El acicalamiento es reducido notándose el plumaje descuidado.	X	
Comportamiento	El ave puede mostrarse apática, agresividad, falta de interacción o interés.	X	
Vocalizaciones	Pueden aumentar, disminuir o son diferentes.	X	X
Sonidos permanentes	Diferentes a las vocalizaciones y de origen traqueo pulmonar, persistentes de baja intensidad y alta frecuencia.		X
Ingesta de agua y comida	Es notoria la reducción de la ingesta del alimento y consumo del agua, así como disminución de heces y orina.		X
Piloerección	Erizado de plumas de manera permanente.		X
Peso	Debido a la disminución de la ingesta existe una reducción de peso corporal.		X
Ojos "almendrados"	Posición anormal de los párpados que muestran los ojos con un aspecto rasgado o "almendrado".		X
Inmovilidad	Aves que no se perchan o se conservan de pie y buscan una posición donde apoyen el cuerpo.		X
Lordosis	Es la posición que adopta para evitar el dolor, también es conocido como lordosis por presentar una curvatura encorvada.	X	X
Pico "Caído"	Aves que muestran el cuello encorvado con el pico hacia el piso.	X	X
Alas "Caídas"	Muestran una postura con alas relajadas en posición anormal.		X
Auto mutilación	Presentan automutilación en dedos y cañones principalmente ante respuesta de un estímulo negativo intenso.	X	
Shock o muerte	Por el estrés a no adaptarse, o tolerancia al estímulo que produce el dolor.	X	X

Cuadro 2. Fármacos utilizados para el tratamiento de dolor en aves.

Clasificación	Fármaco	Dosis (mg/kg)	Vía de administración	Especies	Referencia
AINES	Meloxicam	0.5	IV	Paloma	Baert y De Backer 2003
		1	IM, PO	Loro gris africano	Montesinos et al. 2019
	Carprofeno	2-4	PO		Paul-Murphy y Ludders 2001
	Ibuprofeno	5-10	PO	Aves pequeñas	Paul-Murphy y Ludders 2001
	Piroxicam	0.5	PO	Grullas	Paul-Murphy y Ludders 2001
Opioides	Flunixin-meglumina	1	IM		Paul-Murphy y Ludders 2001
	Fentanilo	0.02	IM	Cacatúas	Hoppes et al. 2003
	Butorfanol	12.5	SC	Loros	Laniese et al. 2017
Anestésicos locales	Tramadol	30	PO	Loros	Sanchez-Migallon et al. 2012
	Lidocaína	1-4	IM, SC	Aves pequeñas	Paul-Murphy y Ludders 2001
	Bupivacaína	3	IART	Aves pequeñas	Paul-Murphy y Ludders 2001

pérdida de la función. En respuesta a este estímulo, se activa la fosfolipasa A₂ que hidroliza a los fosfolípidos de la membrana y se libera ácido araquidónico en el citoplasma. A su vez, se formarán dos vías enzimáticas, la primera corresponde a la vía ciclooxigenasa (COX), donde se forma la prostaglandina (PG)H₂ estimulando la formación de prostanoideos (PGI₂, PGD₂, PGE₂, PGF_{2α}, tromboxano A₂) y la segunda vía es la lipooxigenasa formando leucotrienos, lipoxinas, entre otros. Los leucotrienos forman parte de la respuesta inflamatoria y del dolor, ya que propicia la exudación, la agregación plaquetaria, así como beneficiar acciones vasculares y bronco-constrictoras (Batlouni 2010; Garrote y Bonet 2003).

Las ciclooxigenasas presentan dos isoformas: COX-1 y COX-2. La COX-1 se encuentra en la mayoría de las células y los tejidos, pero en especial en el tracto gastrointestinal, riñones, monocitos, macrófagos y plaquetas. Se liberan prostaglandinas que ayudan a las funciones fisiológicas y homeostáticas que contribuyen a la protección de la mucosa gástrica, de los riñones, de las plaquetas y del endotelio vascular. Por otra parte, las COX-2, liberan prostaglandinas inflamatorias como consecuencia de un estímulo dañino favoreciendo la activación de mecanismos inflamatorios y la amplificación de señales dolorosas (Garrote y Bonet 2003; Morita 2002).

Las prostaglandinas sensibilizan los nociceptores periféricos (fibras C) y elevan la acción algésica de la bradicidina, histamina y sustancia P, que se liberan durante la inflamación promoviendo una hiperalgesia frente a los estímulos mecánicos, térmicos y químicos lo que intensifica la percepción del dolor. También sensibilizan a las neuronas de las áreas medulares y supramedulares produciendo este mismo efecto a nivel central (Ferreira 1980).

Los antipiréticos actúan de manera central al reducir el punto de ajuste del centro regulador hipotálamico, por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). Esto conduce a una serie de reacciones fisiológicas como: la disminución de la producción de calor, el aumento del flujo sanguíneo a la piel y la pérdida de calor por radiación, convección y evaporación (Barrios 2012).

El efecto antipirético es central, las PG minimizan la actividad del grupo de neuronas del hipotálamo anterior, que son las encargadas de ejecutar los

mecanismos de pérdida de calor por medio de la vasodilatación y sudoración para contrarrestar a los pirógenos endógenos (interleucina 1, 2 y 6 y PGE₂), carece de efecto antiinflamatorio. No produce efectos secundarios relacionados con la inhibición periférica de las PG (Valdivielso 1998).

El mecanismo de acción de la mayoría de los AINES actúa inhibiendo la enzima COX, como consecuencia, se impide la formación de las prostaglandinas PGE₂ y PGI₂ y esto se realiza de dos formas: reversible o irreversible, donde se anula la habilidad catalítica de la enzima que solo se recuperará hasta que la célula sintetice nuevas moléculas. En la actualidad, la mayoría de este grupo farmacológico, presentan acción inespecífica, anulan de forma no selectiva la actividad enzimática de las dos isoformas (Salido et al. 2001).

El efecto analgésico se obtiene mediante el bloqueo de la producción periférica y central de las prostaglandinas (PG), y la inhibición a nivel periférico es predominante, por lo que tiene efecto antiinflamatorio al interferir en la activación de los neutrófilos, afectando la quimiotaxis, migración y liberación de las enzimas lisosomales; no bloquean las PG ya liberadas (Ferreira 1980; Valdivielso 1998).

Los efectos secundarios ocasionados por el uso de los AINES se observan en el tracto gastrointestinal, renal y cardiovascular, ya que se inhibe la síntesis de prostaglandinas y proporcionan efecto analgésico y antiinflamatorio deseable debido a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), pero la COX-1 se encuentra en la mucosa gástrica, plaquetas, riñones y pulmones, y como la inhibición es no selectiva, se genera daño en la mucosa. En riñones disminuye la depuración de creatinina, aumentando la concentración de esta, al igual que suprime la función vasodilatadora de las prostaglandinas renales (Leyva et al. 2007).

b) Opioides

Los opioides son sustancias endógenas que provocan efectos similares a la morfina y son bloqueados con un antagonista, son los analgésicos más utilizados para controlar el dolor agudo, severo y crónico. Su acción está dirigida por la interacción de cuatro receptores y actúa sobre el sistema nervioso central. Pueden clasificarse de acuerdo con su función farmacológica sobre los receptores: agonistas puros, agonistas parciales, débiles y antagonistas, así como de su actividad (Ballantyne y Shin 2008; Franklin 2014).

Los receptores opioides son parte de la familia de los receptores acoplados a una proteína G, y cada uno de ellos posee una parte C-terminal intracelular y una N-terminal extracelular, con siete dominios transmembrana y son activados por ligandos peptídicos endógenos; están distribuidos en el sistema nervioso central (SNC) y periférico, así como en las células endocrinas e inmunitarias (Harkouh et al. 2018).

Como se mencionó, los opioides cuentan con cuatro receptores: el receptor μ está implicado con el efecto analgésico de este grupo, los receptores κ (analgésico débil) y δ (analgésico débil o ausente), actúan de manera directa o indirecta sobre la nocicepción modulando la acción sobre el receptor μ , o porque ocurre la externalización del receptor δ después de que se activa el receptor μ (Cahill et al. 2007; Gendron et al. 2016). Los receptores NOP inhiben el efecto analgésico de los otros receptores, es decir, es considerado un sistema antiopioide (Mogil et al. 1996).

Los receptores de los opioides son parte de la familia de las proteínas G de tipo $H_{i/o}$ e inhiben el adenilato ciclasa y su contenido intracelular de adenosina-monofosfato cíclico (AMPC), permitiendo de esta forma la abertura de los canales de potasio con hipersensibilización celular postsináptica y de los canales de calcio dependientes del voltaje, disminuyendo la liberación presináptica de neurotransmisores que lleva a la disminución de la excitabilidad neuronal. Además, se pueden acoplar a diferentes sistemas de segundos mensajeros, como las proteínas activadas por mitógeno (MAP), cinasas o a la cascada de fosfolipasa C, provocando la formación de inositol trifosfato y de diacilglicerol (Harkouh et al. 2018).

Los cuatro receptores están presentes en las neuronas de la médula espinal. Los receptores μ se expresan en la capa 2 de Redex (neuronas que tienen dendritas orientadas en dirección rostro-caudal y axones dirigidos a las capas 1, 3 y 4) (Lao et al. 2003; Pedrajas y Molino 2008), las interneuronas que expresan este receptor, carecen del receptor GABA y deben inhibir estas células y bloquear el paso de la información nociceptiva en la vía polisináptica. La analgesia obtenida por los opioides se obtiene estimulando el núcleo del rafe magno (NMR) o la sustancia gris periacueductal (SGPA). La SGPA activa el NMR por medio de neuronas que liberan aminoácidos neuro-excitadores y el NMR facilita y bloquea el mensaje

nociceptivo en la médula (Hernández-Delgadillo y Cruz 2005; Mason 1999).

Los efectos secundarios que se presentan por el uso de opioides son: depresión respiratoria, ya que disminuyen la respuesta de los centros respiratorios bulbares a los estímulos hipoxémicos e hipercápnicos (Pattinson 2008); rigidez torácica inducida por una acción central; broncoconstricción, debida a que los opioides tienen una acción directa sobre el músculo liso bronquial provocada por la liberación de histamina, deprimen la tos y está mediado por receptores medulares; y, náuseas y vómito originados por una estimulación periférica y central (Tramèr 2001).

c) Anestésicos locales

Los anestésicos locales aplicados de forma tópica alivian el dolor neuropático ya que reducen las descargas ectópicas de los nervios somáticos superficiales, en aquellas áreas de dolor localizada. Esto ocurre porque se conectan a los canales de sodio anormales que están supra regulados en los nervios periféricos que se encuentran lesionados e inhiben la sensibilización de los nociceptores, lo que minimiza la sensibilización central (Pereira et al. 2012). Estos son absorbidos por los vasos sanguíneos regionales de la zona bloqueada, su absorción sistémica es rápida en las aves, el metabolismo puede prolongarse lo que aumenta el riesgo de presentar reacciones tóxicas. La dosificación es menor para estas especies, ya que suelen ser más sensibles a los efectos. Dentro de los efectos secundarios en aves se presenta temblor, ataxia, recumbencia, convulsiones, efectos cardiovasculares y en algunos casos, la muerte (Hawkins y Paul-Murphy 2011).

CONCLUSIÓN

Identificar la presencia de dolor y su posible etiología, nos ayudará a relacionarlo con los mecanismos fisiológicos que lo originan; al comprenderlo mejor, podremos realizar propuestas terapéuticas que puedan o no, incluir el tratamiento farmacológico adecuado y específico para cada ejemplar, con que es posible contribuir al bienestar de las aves bajo cuidado humano.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT), por la beca para realizar estudios de Maestría en Ciencias Agropecuarias para G.C.G.

LITERATURA CITADA

- [ASA] American Society of Anesthesiologists. 2012. Task force for acute pain management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 116: 1573-1581. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823c1030>
- Baert K, De Backer P. 2003. Comparative pharmacokinetics of three non-steroidal anti-inflammatory drugs in five bird species. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 134: 25-33. [https://doi.org/10.1016/s1532-0456\(02\)00184-9](https://doi.org/10.1016/s1532-0456(02)00184-9)
- Ballantyne JC, Shin NS. 2008. Efficacy of opioids for chronic pain: a review of the evidence. *The Clinical Journal of Pain* 24: 469-478. <https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e31816b2f26>
- Barrios A. 2012. Fiebre: actualización en el uso de antipiréticos. *Precop-CCAP* 11: 26-33.
- Batlouni M. 2010. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 94: 556-563. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>
- Bennett GJ. 2000. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *Journal of Pain and Symptom Manage* 19(1 Suppl): S2-S6. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(99\)00120-7](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(99)00120-7)
- Brandan NC, Llanos IC, Ruíz-Díaz DAN, Rodríguez AN. 2010. Hormonas Catecolamínicas adrenales. Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina.
- Bratt CC. 2020. Sistema nervioso autónomo desde la perspectiva inmunológica y del estrés. *Revista Pakamuros* 8: 65-77. <https://doi.org/10.37787/pakamuros-unj.v8i4.150>
- Bravo-Villalobos J. 2015. Dolor postoperatorio agudo. *NeuroTarget* 9: 49-54.
- Cahill CM, Holdridge SV, Morinville A. 2007. Trafficking of delta-opioid receptors and other G-protein-coupled receptors: implications for pain and analgesia. *Trends in Pharmacological Sciences* 28: 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.11.003>
- Campero M. 2014. ¿Es posible objetivar el dolor? *Revista Médica Clínica Las Condes* 25: 602-609. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(14\)70080-x](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(14)70080-x)
- Cerdán J, Cerdán C, Jiménez F. 2005. Anatomofisiología de la incontinencia y la defecación. *Cirugía Española* 78(Supl 3): 2-7. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)74637-6](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)74637-6)
- Charroo O, Cantalapiedra A, Torres M, Fernandez M, Fuentes RA, García A, Cantalapiedra A. 2006. Neurotransmisores. *Revista Informática Científica* 52: 1-17.
- Cruz-Gutiérrez G, Vergara-Onofre M, Herrera-Barragán JA, Pérez-Rivero Cruz-y Celis JJ. 2021. El dolor en las aves. *Aviornis Internacional* 179: 32- 35.
- Cuatrecasas G. 2009. Estrés y dolor crónico: una perspectiva endocrinológica. *Reumatología Clínica* 5(S2): 12-14. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.04.001>
- Del Arco J. 2015. Curso básico del dolor. Tema 1. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. *Farmacia profesional* 1: 36-43.
- Díaz MC, Kretschmar C, Morales-Reyes J, Santibañez Á, Suarez M, Rojas M. 2020. Dolor en aves y peces. *Journal of Health and Medical Sciences* 6: 221-226.
- Farasyn A, Cuevas-Vargas A. 2013. El dolor muscular referido es primeramente de origen periférico: la teoría de "barrera-presa". *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 20: 301-307. <https://doi.org/10.4321/S1134-80462013000600004>
- Ferreira SH. 1980. Peripheral analgesia: mechanism of the analgesic action of aspirin-like drugs and opiate-antagonists. *British Journal of Clinical Pharmacology* 10(S2): 237S-245S. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1980.tb01806.x>
- Flores ME, Segura JE. 2005. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Revista Mexicana de Neurociencia* 6: 315-326.
- Franklin GM. 2014. Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology* 83: 1277.1284. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000839>
- García-Andreu J. 2017. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México* 29(supl.1): 77-85.
- Garrote A, Bonet R. 2003. El papel de los AINE en el tratamiento analgésico. *Offarm* 22: 56-62.
- Gendron L, Cahill CM, von Zastrow M, Schiller PW, Pineyro G. 2016. Molecular pharmacology of-opioid re-

- ceptors. *Pharmacological Reviews* 68: 631-700. <https://doi.org/10.1124/pr.114.008979>
- Gentle MJ, Tilston V, McKeegan DEF. 2001. Mechanothermal nociceptors in the scaly skin of the chicken leg. *Neuroscience* 106: 643-652. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(01\)00318-9](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(01)00318-9)
- Gómez-Ayala AE. 2015. Dolor neuropático. *Farmacia Abierta* 29: 31-35.
- González O, García SMC. 2002. Vasopresina: usos en la práctica cardiovascular. *Archivos de Cardiología de México* 72: 249-260.
- Gottschaldt K-M, Fruhstorfer H, Schmidt W, Kräfft I. 1982. Thermosensitivity and its possible fine-structural basis in mechanoreceptors in the beak skin of geese. *The Journal of Comparative Neurology* 205: 219-245. <https://doi.org/10.1002/cne.902050303>
- Guadalajara JF, Quiroz VA, Martínez García JO. 2007. 1. Definición, fisiopatología y clasificación. *Archivos de Cardiología México* 77(S1): 18-26.
- Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fletcher D. 2018. *Farmacología de los opioides*. EMC - Anestesia-Reanimación 44: 1-24. [https://doi.org/10.1016/s1280-4703\(18\)89443-9](https://doi.org/10.1016/s1280-4703(18)89443-9)
- Harti G, Sharkey KA, Pierau FK. 1989. Effects of capsaicin in rat and pigeon on peripheral nerves containing substance P and calcitonin gene-related peptide. *Cell and Tissue Research* 256: 465-74. <https://doi.org/10.1007/BF00225594>
- Hawkins MG, Paul-Murphy J. 2011. Avian Analgesia. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 14: 61-80. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2010.09.011>
- Henke J, Erhardt W. 2004. Efectos fisiopatológicos del dolor, nocicepción. Henke J, Erhardt W, editores. *Control del Dolor en Pequeños Animales y Mascotas*. Barcelona, España. P. 19-21.
- Hernández-Delgadillo GP, Cruz SL. 2005. Mecanismos de tolerancia analgésica a los opioides. *Salud Mental* 28: 22-31.
- Hoppes S, Flammer K, Hoersch K, Papich M, Paul-Murphy J. 2003. Disposition and analgesic effects of fentanyl in white cockatoos (*Cacatua alba*). *Journal of Avian Medicine and Surgery* 17: 124-130. <https://doi.org/10.1647/2002-008>
- [IASP] International Association for the Study of Pain [internet]. 1986. Terminology. Pain. [cited 2020 Nov 2]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain>
- Jérez-Escobar J, Martínez-Visbal A. 2015. Rol de los receptores nicotínicos de acetilcolina en mecanismos de dolor. *Revista Ciencias Biomédicas* 6: 118-129. <https://doi.org/10.32997/rcb-2015-2990>
- Lao LJ, Song B, Marvizón JC. 2003. Neurokinin release produced by capsaicin acting on the central terminals and axons of primary afferents: relationship with *n*-methyl-D-aspartate and gaba_B receptors. *Neuroscience* 121: 667-680. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(03\)00501-3](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(03)00501-3)
- Laniese D, Sanchez-Magallon D, Knych HK, Smith DA, Mosley C, Paul-Murphy JR, Beaufrère H. 2017. Pharmacokinetics of butorphanol tartrate in a long-acting poloxamer 407 gel formulation administered to Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). *American Journal of Veterinary Research* 78: 688-694. <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.6.688>
- Leyva R, Martínez O, Naranjo G, Balcázar R. 2007. Efectos secundarios de los antiinflamatorios no esteroideos a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide II. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 12: 41-45.
- Machin K. 2014. Recognition and Treatment of Pain in Birds. In: Egger CM, Love L, Doherty T, editores. *Pain Management in Veterinary Practice*. John Wiley & Sons, Ltd. Hoboken, Estados Unidos. P. 407-415. <https://doi.org/10.1002/9781118999196.ch37>
- Marczuk M. 2015. Fisiopatología del dolor y sus consecuencias para el tratamiento analgésico. *REMEVET* 7: 6-19.
- Martínez-Vázquez de Castro J, Torres LM. 2000. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 7: 465-476.
- Mason P. 1999. Central mechanisms of pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology* 9: 436-441. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(99\)80065-8](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(99)80065-8)
- McKeegan DEF. 2004. Mechano-chemical nociceptors in the avian trigeminal mucosa. *Brain Research Reviews* 46: 146-154. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.07.012>
- Mogil JS, Grisel JE, Reinscheid RK, Civelli O, Belknap JK, Grandy DK. 1996. Orphanin FQ is a functional anti-opioid peptide. *Neuroscience* 75: 333-337. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(96\)00338-7](https://doi.org/10.1016/0306-4522(96)00338-7)
- Montesinos A, Encinas T, Ardiaca M, Gilabert JA, Bonvehí C, Orós J. 2019. Pharmacokinetics of meloxicam during multiple oral or intramuscular dose administration to African grey parrots (*Psittacus erithacus*). *American Journal of Veterinary Research* 80: 201-207. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.2.201>

- org/10.2460/ajvr.80.2.201
- Morita I. 2002. Distinct functions of COX-1 and COX-2. Prostaglandins & Other Lipid Mediators 68-69: 165-175. [https://doi.org/10.1016/s0090-6980\(02\)00029-1](https://doi.org/10.1016/s0090-6980(02)00029-1)
- Necker R, Meinecke CC. 1984. Conduction velocities and fiber diameters in a cutaneous nerve of the pigeon. Journal Comparative Physiology A 154: 817-824. <https://doi.org/10.1007/BF00610682>
- Necker R, Reiner B. 1980. Temperature-sensitive mechanoreceptors, thermoreceptors and heat nociceptors in the feathered skin of pigeons. Journal Comparative Physiology 135: 201-207. <https://doi.org/10.1007/BF00657247>
- Nilsson S. 2011. Comparative anatomy of autonomic nervous system. Autonomic Neuroscience 165: 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2010.03.018>
- Palma R, Sanhuesa P. 2001. Sistema nervioso y digestivo. Revista Médica Clínica de las Condes 12: 1-14.
- Pattinson KTS. 2008. Opioids and the control of respiration. British Journal of Anaesthesia 100: 747-758. <https://doi.org/10.1093/bja/aen094>
- Paul-Murphy J, Hawkins MG. 2015. Bird-Specific Considerations. Recognizing Pain Behavior in Pet Birds. In Gaynor JS, Muir WW III, editores. Handbook of Veterinary Pain Management. Elsevier. St. Louis, Estados Unidos. P. 536-554. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-08935-7.00026-0>
- Paul-Murphy J, Ludders JW. 2001. Avian Analgesia. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice 4: 35-45. [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(17\)30049-x](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(17)30049-x)
- Pedrajas JM, Molino AM. 2008. Bases neuromédicas del dolor. Clínica y Salud: 19: 277-293.
- Pereira M, de Castro APCR, Nascimento JS. 2012. Analgésicos tópicos. Revista Brasileña de Anestesiología 62: 244-252. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942012000200010>
- Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo MD, Romera E. 2000. Neuroanatomía del dolor. Revista de la Sociedad Española del Dolor 7(supl. 2): 5-10.
- Pérez A, Vega L, Martell L. 2020. Neuronas participantes en la modalidad sensorial del dolor bucofacial de la periferia hasta el encéfalo. Revista Cubana de Estomatología 57: e1519.
- Pérez-Castañeda JJ. 2012. Fisiopatología del dolor agudo: alteraciones cardiovasculares, respiratorias y de otros sistemas y órganos. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación 11: 19-26.
- Poggi L, Ibarra O. 2007. Manejo del dolor agudo pos quirúrgico. Acta de Medicina Peruana 24: 109-115.
- Rodríguez-Bueno E. 2012. La guindilla y el dolor. Medicina General y de Familia 1: 271-275.
- Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo MD. 2000. Neurofisiología del dolor. Revista de la Sociedad Española del Dolor 7: 11-17.
- Salido M, Abásolo L, Bañares A. 2001. Revisión de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 25: 46-52.
- Sanabria-Naranjo F, Mendoza-García M. 2013. Efecto de la suplementación de capsaicina como estimulante inmunológico en pollos Ross. Spei Domus 9: 15-27.
- Sanchez-Migallon D, Souza MJ, Braun JM, Cox SK, Keuler NS, Paul-Murphy JR. 2012. Antinociceptive effects after oral administration of tramadol hydrochloride in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). American Journal of Veterinary Research 73: 1148-1152. <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.8.1148>
- Slatter D. 2003. Sistema cardiovascular. En Slatter D, editor. Tratado de Cirugía en Pequeños Animales. Philadelphia, USA. P. 1-2, 1496.
- Szolcsányi J, Sann H, Pierau F-K. 1986. Nociception in pigeons is not impaired by capsaicin. Pain 27: 247-60. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90215-0](https://doi.org/10.1016/0304-3959(86)90215-0)
- Tramèr MR. 2001. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 45: 4-13. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.450102.x>
- Valdivielso A. 1998. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (II): farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos no opioides. Anales Españoles de Pediatría 48: 183-194.
- Velasco M. 2014. Dolor neuropático. Revista Médica Clínica Las Condes 24: 625-634.
- Wen S, Muñoz J, Mancilla M, Bornhardt T, Riveros A, Iturriaga V. 2020. Mecanismos de modulación central del dolor: Revisión de la literatura. International Journal of Morphology 38: 1803-1809. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022020000601803>
- Zegarra JW. 2007. Bases fisiopatológicas del dolor. Acta Médica Peruana 24: 35-38.