

X. CONTROL DEL DOLOR ANIMAL EN LA INVESTIGACIÓN, LA ENSEÑANZA Y PRUEBAS

A. INTRODUCCIÓN

“Muchos de los adelantos en el conocimiento de los mecanismos básicos del dolor y de sus terapias, hubieran sido casi imposibles sin experiencias en animales, que beneficiaron mucho tanto a los humanos como a los animales. El conocimiento que adquirimos resultó en métodos más efectivos de control del dolor en los humanos y en los animales, y contribuyeron a disminuir el sufrimiento, mejorando así la calidad de vida de la gente” (Bonica, 1992).

La evaluación y el control del dolor y del sufrimiento son desafíos que se deben enfrentar, si se quiere tratar a los animales de manera ética y humanitaria (Fosse, 1991). Un trabajo importante sobre el dolor animal fue publicado por Dawkins (1980), con el título *Animal Suffering: The Science of Animal Welfare*. Otras publicaciones valiosas incluyen: *Ethical and Scientific Perspectives* (Kuchel, Rose y Burrell, 1990); *Animal Pain* (Short y Van Poznak, 1992); y el manual: *Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals*, preparado por el Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals del Institute for Laboratory Animal Resources (ILAR). En esta última publicación, se discuten los factores de estrés en el laboratorio y las reacciones de comportamiento que provocan, la fisiología del dolor y de la angustia, las dosis de medicamentos y la eutanasia (ILAR, 1992).

El primer simposio sobre el dolor animal fue organizado en 1982 por la Federation of American Societies for Experimental Biology (Kitchell, Erickson, Carstens *et al.* 1983). Otras publicaciones, simposios y directrices sobre el alivio del dolor en los animales, siguieron rápidamente (Zimmerman, 1983; RSPCA, 1983; Wall y Melzack, 1984; Flecknell, 1984; Gibson y Paterson, 1985; Morton y Griffiths, 1985; AVTRW, 1986; Frenk, Cannon, Lewis *et al.* 1986; AVMA, 1987; Beynen, Baumans, Bertens *et al.* 1987; Rowan, 1988; Anon., 1990; Balls, 1989, 1990; Arena y Richardson, 1990; Dawkins, 1990; Goyd, 1990; LASA, 1990; Bateson, 1991; Moberg, 1992).

Sackman (1991) publicó un trabajo sobre el control del dolor en gatos y perros.

B. QUE ES EL DOLOR EN EL ANIMAL?

Además de consideraciones éticas, una salud deficiente, el dolor o la angustia en los animales agrega variables indeseables en la investigación, que puede causar muchos problemas con la interpretación de los estudios (Montgomery, 1990). La investigación sobre el dolor requiere frecuentemente producir en los animales estas mismas sensaciones y comportamientos que, según la ética, se deben eliminar (Amyx, 1990).

Wall (1992) sugiere que, en lugar de gastar mucho tiempo en conceptos indefinibles sobre el dolor, solo estudiemos los esfuerzos del animal para estabilizar su ambiente interno y entonces ayudarlo, o por lo menos no intervenir sin tener buenas razones.

Todavía es muy complicando definir y medir la angustia en animales (Olfert, 1992; Lewis, 1942; Brown, 1988; Molony, 1985).

Flecknell (1987) consideró que intentar la reducción o el alivio de la angustia o del dolor como si fuera un refinamiento en el cuidado de los animales, como parte de las “Tres R” de Russell y Burch (1992): Refinamiento, Reducción y Reemplazo (Smyth, 1978; Rowsell y McWilliam, 1986). Por ejemplo, técnicas de anestesia inadecuadas pueden afectar la investigación y producir un dolor inútil (Flecknell, 1987). El sufrimiento animal incluye el estrés, la angustia, el

malestar y las privaciones (Smith, 1988), además de la ansiedad y del miedo. La ausencia de malestar y de dolor, de heridas o de enfermedades, son dos de las “Cinco Necesidades” promulgadas por el Farm Animal Welfare Council del Reino Unido (Seamer, 1993).

Salvo prueba en contrario, se puede presumir que cualquier estímulo o experiencia que causa dolor o malestar en el humano, tiene el mismo efecto en los animales (LASA, 1990; RSPCA, 1983), tal como mencionado primero por el Littlewood Committee en 1965. Amyx (1990) sugiere que cuando los Comités de protección de los animales revisan los protocolos que involucran estímulos adversos, los miembros del Comité se sometían ellos mismos a estos estímulos.

El malestar puede ser insuficiente para que el animal exprese un dolor notable. Sin embargo, es importante ser capaz de evaluar el malestar, porque se necesita este conocimiento para luego poder evitarlo.

Desde hace tiempo, se intentó definir lo que constituye el estrés, pero sin llegar a un acuerdo (Levine, 1985). Sin embargo, ILAR (1992) definió recientemente el estrés como “el efecto producido por eventos externos (es decir, físicos o ambientales) o factores internos (es decir, fisiológicos o psicológicos), reconocidos como agentes estresantes que inducen un cambio en el equilibrio biológico de un animal.” La presencia o la ausencia de estrés parece ser el único indicador aceptable del bienestar animal (Duncan, 1992).

Además del estrés provocado por una situación de investigación, se demostró que los animales de experimentación sufren el estrés del transporte, aun sobre distancias cortas (Gärtner, Büttner, Döhler *et al.* 1980; Clark, Mason y Moberg, 1988; Toth y January, 1990). Los animales domésticos también sufren del estrés del transporte (Fraser y Broom, 1990).

Sherrington (1947) fue el primero en definir el estímulo adverso como siendo realmente o potencialmente dañoso para la piel; Lineberry (1981) agregó la iniciación de un comportamiento de escape en los animales. Los receptores que responden específicamente a estímulos adversos se llaman “nociceptores” (Kitchell, Erickson, Carstens *et al.* 1983). Sin embargo, Wall (1992) menciona que hay evidencia que el sistema nervioso central puede extraer informaciones pertinentes al dolor a partir de otros aferentes que no son los nociceptores específicos.

La intensidad más fuerte de una estimulación nociva que un humano puede tolerar se llama el “umbral de tolerancia al dolor” (Kitchell, Erickson, Carstens *et al.* 1983). Bateson (1991) nota que las experiencias subjetivas de un animal, si las tiene, pueden ser totalmente diferentes de las de los humanos, reflejando así las diferencias en su manera de vivir y en el funcionamiento de su organismo. Por ejemplo, la mayoría de los clínicos neurólogos veterinarios están asombrados de constatar el umbral alto del dolor de algunos perros (Kitchell, Erickson, Carstens *et al.* 1983).

En los proyectos de investigación sobre el dolor, la gran mayoría de los animales utilizados son roedores, especialmente ratas (Amyx, 1990). Silverman (1991) nota, sin embargo, que “la detección del dolor en roedores no es fácil. Cambios leves en los comportamientos, vocalizaciones, el uso anormal de ciertas partes del cuerpo, pueden señalar dolor, pero no podemos evaluar su magnitud.” En roedores, los indicadores importantes del dolor son el hecho de quedarse acostado, cambios en los pelos y en el brillo de los ojos (Montgomery, 1990).

Entre los criterios para evaluar condiciones mórbidas y moribundas encontradas en investigaciones oncológicas y toxicológicas, se observan una disminución de la actividad, cambios en el temperamento, nervosidad, una disminución en el consumo de alimentos y agua, vocalizaciones anormales, posturas anormales, automutilación y cambios en las actividades intestinales o urinarias (Montgomery, 1990).

Una de las características de dolor o de angustia en los animales es un cambio en el comportamiento y en la manifestación de reflejos (Amyx, 1990). El personal de apoyo y los investigadores deben conocer las características del comportamiento del animal experimental, porque el éxito o el fracaso del estudio puede depender de la habilidad del técnico que les observa en minimizar las actitudes del dolor y de la angustia de los animales (Montgomery, 1990; Bateson,

1991). Además, el hecho de conocer el personal, el ambiente y los procedimientos, pueden reducir la ansiedad en los animales, al igual que un refuerzo positivo (LASA, 1990).

C. DIRECTRICES

El primer código de procedimientos de laboratorio con respecto a animales en América del Norte fue escrito por Walter el B. Cannon en 1909. Fue adoptado y aplicado en los laboratorios de las facultades de medicina de los Estados Unidos, y luego sirvió de base para la publicación de los *Guiding Principles in the Care and Use of Animals* (Cecil y Samuels, 1987) de la American Physiological Society.

En Inglaterra y en los Países Bajos, el sufrimiento está clasificado en tres categorías: leve, moderado o intenso (Smith, 1988).

Un grupo de trabajo de la Britain's Laboratory Animal Science Association (BLASA) discutió de la evaluación y del control del dolor en los animales de experimentación (LASA, 1990). Barclay (1988) desarrolló un índice de perturbación para los roedores. El grupo de trabajo sobre la evaluación y control de la intensidad del dolor del Laboratory Animal Science Association (LASA) desarrolló un Índice de Intensidad (Severity Index-SI, en inglés). Este índice se ha aplicado a áreas tales como la administración de sustancias, la toma de muestras de tejidos y de fluidos corporales, las técnicas quirúrgicas y la inmovilización. El SI se calcula a partir de un puntaje basado en el estado de consciencia, la anestesia, la preparación (manipulaciones preparatorias), la inmovilización (desde la inmovilización manual breve hasta la inmovilización completa), la duración, la sensibilidad de los tejidos, los riesgos para los órganos y la mortalidad. Se evalúan también las consecuencias en términos de dolor, angustia y privación. Los procedimientos están evaluados sobre una escala de hasta 34 puntos. Los ejemplos oscilaron desde dos puntos para una inyección intravenosa en un animal anestesiado, hasta 24 puntos para una parabiosis (suspensión reversible de actividades vitales obvias o unión anatómica y fisiológica de dos organismos) (LASA, 1990).

LASA afirma, con base en Maslow (1970) y Curtis (1985), que la interferencia de las funciones o necesidades fisiológicas básicas, presenta un riesgo mayor para el bienestar o la supervivencia, que la interferencia con las exigencias de comportamiento (LASA, 1990). Sin embargo, por lo menos para los primates no humanos, el Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA) cree que las (medidas para mantener la estabilidad psicológica deben ser tan prioritarias como las relativas a su salud física) (CCAC, 1984).

Este *Manual* incluye *Categorías de técnicas invasivas en la experimentación animal*, que estaban originalmente basadas en las del Scientists Center for Animal Welfare de Washington, en *Categories of Biomedical Experiments Based on Increasing Ethical Concerns for Non-Human Species* (Orlans, Simmonds y Dodds, 1987). El documento del CCPA con título: *Categorías de técnicas invasivas en la experimentación animal*, fue modificado nueve veces. Para el control del dolor, se puede referir a la declaración del CCPA sobre los *Principios éticos de la investigación con animales*, que se encuentra en otra parte de este *Manual*.

D. EL PAPEL DEL VETERINARIO EN EL ALIVIO DEL DOLOR

El entrenamiento y la pericia del veterinario son esenciales para el cumplimiento de las responsabilidades de una institución en la prevención y alivio del dolor en los animales utilizados en investigación, enseñanza y pruebas (Gorham, 1991; Rowsell, 1992). La Asociación Canadiense de Medicina de Animales de Laboratorio (ACMAL) adoptó en 1990 un documento sobre el Cuidado Veterinario Adecuado, que el CCPA considera como base para su política en esta área. Este documento trata de la prevención y el alivio del dolor en los animales.

Ya mencionamos la contribución de técnicos competentes. En Canadá, la Asociación Canadiense para la Ciencias de Animales de Laboratorio es responsable del establecimiento de estándares, el examen y el registro de técnicos especialistas en animales de laboratorio.

E. SEÑALES DE DOLOR Y DE ANGUSTIA*

Existen muchas respuestas estereotípicas al estrés y al dolor en los animales, particularmente en los mamíferos. No obstante, existen diferencias por especies. El reconocimiento de cambios en el comportamiento y el aspecto físico en una especie animal estudiada, permitirá la identificación rápida de un animal que experimenta dolor o angustia. En esta sección, describimos algunas observaciones específicas en algunas especies.

Primates no humanos (PNH)

A menudo, los monos demuestran poca reacción a los procedimientos quirúrgicos o a las heridas por trauma. Las señales obvias de dolor no son fáciles de observar. Una vocalización fuerte y persistente, por ejemplo, significa generalmente un simple estado de alarma o de cólera. El animal con dolor puede acurrucarse en una postura en cuclillas, con una expresión facial “triste” y con ojos vidriosos, o puede sentarse en posición encorvada con su cabeza por adelante y los brazos cruzados sobre su cuerpo. Puede evitar sus compañeros y dejar de limpiarse. Un mono con dolor puede también llamar más la atención de sus congéneres de jaula, a través de actitudes de limpieza social, hasta llegar al ataque. El dolor abdominal agudo puede causar contorsiones faciales, castañeteo de los dientes, agitación y temblores, acompañados por gruñidos y gemidos. Generalmente, la toma de agua y de alimentos disminuye o cesa.

Señales claves: posición encorvada, ausencia de limpieza, rechazo de alimentos o de agua, aspecto desanimado.

Perros

Los perros que sufren están generalmente más quietos, menos alertas y más apartados; andan estirados y están poco dispuestos a moverse. En caso de dolor intenso, el perro puede quedar acostado sin moverse, o tomar una postura anormal a fin de minimizar su malestar. En casos de dolores menores, el perro puede aparecer inquieto y la respuesta inmediata a un dolor agudo, pero de baja intensidad, puede incrementar su viveza. Puede haber inapetencia, escalofríos, y un incremento de la frecuencia respiratoria con jadeo. Es poco probable que ladre

* Agradecemos a: Association of Veterinary Teachers and Research Workers. *Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals*. Potters Bar, Herts: Universities Federation for Animal Welfare (UFAW), 1989; Laboratory Animal Science Association Working Party. The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals. *Lab. Anim.* 1990; 24: 97-130; Hansen, B., Hardie, E. and Young, M. Recognition of acute pain and distress in the dog. *Humane Innovations and Alternatives to Animal Experimentation* 1990; 4: 170-173; Morton, D.B. and Griffiths, P.H.M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 1985; 116(16): 431-436.

espontáneamente; el perro más bien se quejará o aullará, especialmente si está descuidado, y puede gruñir sin provocación evidente. Un perro puede lamer o rascar áreas dolorosas de su cuerpo. Cuando se lo está manipulando, puede ser anormalmente aprensivo o agresivo. El animal tiene una mirada ansiosa; busca superficies frías. Tiene frecuentemente el rabo entre sus patas.

Se puede también notar una protuberancia del pene y una micción frecuente.

Señales claves: inapetencia, mordeduras de las áreas dolorosas, anormalmente aprensivo.

Gatos

Los gatos que sufren están generalmente quietos, con una expresión aprensiva; pueden fruncir la frente. Pueden llorar o maullar y también gruñir y silbar si se les acerca o si están obligados a moverse. Hay inapetencia y una tendencia a ocultarse o a separarse de los otros gatos. La postura llega a ser rígida y anormal, variando con el sitio del dolor. Un gato con dolor en la cabeza puede mantenerla inclinada. Si el dolor se generaliza al tórax y al abdomen, puede agacharse o arquear el lomo. La cabeza, el cuello y el cuerpo pueden aparecer extendidos si el dolor se limita al tórax. Con dolor abdominal o dorsal, el gato puede acostarse en decúbito lateral con el lomo arqueado. Si el animal está de pie o camina, andará con el lomo arqueado y con un paso forzado. Cuando el dolor está localizado, el gato se lamerá constantemente. Con dolor en un miembro, el animal cojea o levanta el miembro afectado.

Un gato con dolor severo puede demostrar un comportamiento demencial y hacer tentativas desesperadas para escapar. Si se toca o palpa un área dolorosa, puede haber una reacción inmediata violenta. Puede verse jadeo, con un incremento del pulso y una dilatación de la pupila. Un gato con dolor crónico puede tener un aspecto desprolijo y comportarse de manera anormal. Se encoge, arquea su cabeza y su cuello, y emite un grito distintivo o silbidos y chisporroteos. Sus orejas se aplastan. Demuestra su miedo al ser manipulado y puede moverse hacia atrás.

Señales claves: postura tiesa, comportamiento demencial, falta de aseo, cabeza y cuello encorvados, inapetencia.

Ratones

Siguiendo procedimientos dolorosos, los ratones pueden pasar más tiempo dormidos. Se puede también observar una disminución en la toma de agua y de alimentos, que provoca pérdida de peso, deshidratación y atrofia muscular dorsal. La piloerección (erizamiento de los pelos) y el arqueado del lomo indican dolor o angustia. El animal deja de asearse, pero se rasca más frecuentemente. Los ratones enfermos se aíslan frecuentemente del resto del grupo. Al principio se observan vocalizaciones agresivas que disminuyen cuando el dolor o la angustia impiden que el animal se pueda mover o responder a estímulos.

A medida que la condición del animal empeora, los ojos aparecen hundidos y se nota una descarga ocular y nasal. La frecuencia respiratoria aumenta y la respiración puede ser forzada o difícil. La defecación y la micción son las primeras reacciones al estrés en ratones, y la frecuencia aumenta o disminuye con la progresión del estrés. El movimiento de las vibrisas llega a ser menos evidente si el dolor o el estrés continúan. Los ratones afectados llegan a ser más tímidos y aprensivos; sin embargo, con el incremento del dolor o del estrés, ellos pueden llegar a ser agresivos, con una tendencia para morder. El animal puede intentar morder la fuente del dolor o la zona afectada, y puede mutilarse al nivel del área afectada.

Se notan movimientos de retorcimiento en caso de dolor abdominal. Adopta poco a poco una postura de sueño, encorvada, lejos de fuentes de iluminación. Cuando los miembros o los pies están afectados, al animal se le hace a correr de repente, como un mecanismo de escape; tiene dificultades crecientes para mantener una postura. El ratón puede tener un paso inestable, dificultades en moverse en línea recta, y hacer movimientos circulares cuando su equilibrio está

afectado. Cuando el animal tiene ascitis, tiene frecuentemente un paso ondulante.

A medida que su condición empeora, el animal llega a ser silencioso y deja de reaccionar, se aparta del grupo y eventualmente llega a perder la consciencia de su entorno. Se puede observar hipotermia al deteriorarse su condición; el animal está frío cuando se lo toca.

Señales claves: aislamiento, mordeduras, piloerección, lomo arqueado, ojos y abdomen hundidos, deshidratación, pérdida de peso.

Ratas

Las ratas son generalmente dóciles y menos agresivas que los ratones hacia miembros de su especie y hacia los humanos. La angustia o el dolor agudo están generalmente acompañada de vocalizaciones y peleas continuas. Las ratas se lamen frecuentemente o protegen el área dolorosa. Si el animal se rasca mucho, eso puede indicar un dolor crónico. Una rata con dolor se agachará frecuentemente con su cabeza inclinada hacia su abdomen. Sus períodos de sueño estarán perturbados y aumentarán si el dolor o la angustia persisten. Cuando el sistema respiratorio está afectado, se observa un aumento de la frecuencia respiratoria, acompañada de estornudos. El erizamiento de los pelos es más frecuente y el animal tiene un aspecto desprolijo porque deja de asearse. Puede también haber una caída de pelos. El animal para de comer y beber normalmente. El tono de la piel no está bien, y hay una atrofia muscular a lo largo del lomo que indica una deshidratación y una pérdida de peso.

Durante procedimientos dolorosos o estresantes repetidos, los animales pueden llegar a ser más agresivos y resistir a la manipulación, lo que aumentará con la angustia o el dolor crecientes. Los párpados pueden cerrarse rápidamente por la mitad o completamente. Los ojos pueden aparecer hundidos, y la descarga ocular es común, progresando frecuentemente hasta una exudación de hematóporfirina roja alrededor de los ojos. Si hay una descarga nasal, puede ser también roja (Harkness y Ridgway, 1980).

Según el órgano afectado, pueden ocurrir estreñimiento o diarrea. La micción disminuye con la disminución de toma de agua; sin embargo, la frecuencia puede aumentar cuando hay una infección urinaria o un trastorno hormonal. Los animales que sufren demuestran inicialmente un estado creciente de vivacidad/agresividad y una tendencia a morder, pero eventualmente, llegan a ser deprimidos y no responden más. El comportamiento exploratorio disminuye y puede aparecer un comportamiento hostil hacia los otros animales. Durante etapas posteriores, es posible que los animales se mutilen al nivel del sitio del dolor. Si hay dolores abdominales, pueden aparecer contracciones abdominales y movimientos tiesos. El dolor puede aumentar con la locomoción. Se puede observar una cojera de un miembro o simplemente un paso cuidadoso. Cuando hay una obstrucción intestinal o ascitis, se puede observar un “paso de pato”. El animal puede moverse en círculo cuando su equilibrio está perturbado.

Al principio, los animales manifiestan irritación o vocalizaciones agresivas, especialmente cuando son manipulados. Cuando el dolor o el estrés continúan, las vocalizaciones disminuyen y los animales paran de moverse, a menos que estén estimulados por un dolor súbito. La hipotermia indica una deterioración importante de la condición del animal. Un aspecto pálido indica una pérdida de sangre o anemia.

Señales claves: vocalizaciones, peleas, lamido/vivacidad, pérdida de peso, piloerección, posición arqueada, hipotermia.

Cobayos

Los cobayos son animales activos pero tímidos y aprensivos, que demuestran raramente agresividad hacia el humano y tratarán de evitar la captura y la inmovilización. Cualquier señal de sumisión indica que el animal no está bien. Fuertes vocalizaciones acompañarán el dolor aunque este sea menor y transitorio. Los cobayos cuando sufren frecuentemente parecen dormidos. Inicialmente, los niveles de repuesta a los estímulos dolorosos o estresantes aumentan y luego desaparecen, y el animal no reacciona más, parece gradualmente más aprensivo y los ojos pueden parecer hundidos o apagados. A medida que el dolor o el estrés progresa, la frecuencia respiratoria aumenta y, si el sistema respiratorio está afectado, la respiración llega a ser forzada y laboriosa. Se observan frecuentemente pérdida de peso, así como también caída de pelos, piel escamosa y deshidratación. Si el tracto gastrointestinal está afectado, puede haber diarrea. Cuando están bajo un estrés alimenticio con privación de agua y de alimentos, los animales tienen tendencia a provocarse, en un grupo pueden suceder agresiones y las peleas pueden causar daños en la piel y en el lomo. Hay una salivación excesiva cuando dientes anormales ocasionan dificultades para comer, una tendencia a arquear el lomo cuando hay un dolor abdominal, y una deficiencia de los reflejos cuando el animal está muy enfermo. Los animales más viejos pueden sentir dolores cuando caminan, cojear y tener un paso cuidadoso por causa de heridas a los pies.

Señales claves: alejamiento, vocalización, ausencia de resistencia a la inmovilización, pelaje hirsuto, ausencia de repuesta.

Jerbos de Mongolia

Los jerbos son animales muy nerviosos y activos; habitualmente, tratan de evitar la inmovilización. Las señales de dolor y de angustia son difíciles de evaluar, porque los jerbos resisten aparentemente a cualquier interferencia. Estímulos dolorosos o estresantes conducen estos animales a reaccionar todavía mayores. Bajo condiciones de estrés, las descargas oculares son frecuentes y los párpados pueden estar semicerrados y rodeados de secreciones secas. Es difícil de evaluar a ojo la frecuencia respiratoria asociada con un trastorno pulmonar. El estado del pelaje se deteriora y la caída de los pelos y del rabo pueden suceder en animales alojados en un grupo demasiado grande. Lesiones faciales y heridas pueden resultar de una excavación excesiva en los rincones de la jaula.

La deshidratación se ve raramente en los jerbos, porque su metabolismo les permite utilizar al máximo el agua de su dieta. Bajo condiciones normales, la orina es evacuada solamente en pequeñas cantidades. Los excrementos son normalmente firmes, en pelotillas secas. Es raro que haya estreñimiento. La diarrea, si ocurre, puede conducir rápidamente a la muerte por causa de la pérdida de fluido. Los jerbos están normalmente sumamente activos y nerviosos. Bajo un estrés intenso, un animal puede desmayarse temporariamente y parecer en estado de choque, pero se recuperará. Pueden ocurrir cambios en el comportamiento exploratorio y un incremento de las respuestas agresivas. Especialmente con ciertos problemas abdominales, el lomo puede formar una curva y arquearse. Los animales tienen un paso anormal cuando los problemas se sitúan al nivel de la locomoción o del abdomen.

Señales claves: aspecto encorvado, pérdida de peso, síndrome de choque.

Hámsteres sirios (dorados)

En condiciones normales, los hámsteres duermen durante períodos largos durante el día, y están poco activos. Parecen frecuentemente agresivos hacia sus compañeros de jaula y emiten fuertes gritos estridentes, desproporcionados con relación al grado de interferencia, cuando son

manipulados. Esta respuesta aumenta bajo estímulos dolorosos o estresantes. Usualmente acompañan el estrés descargas oculares. La frecuencia respiratoria aumenta si los pulmones están afectados. La degradación del pelaje aparece cuando hay una deficiencia de vitamina E y de ácidos grasos de cadena corta en la dieta. La pérdida de condición corporal ocurre con la disminución de la toma de agua y alimentos. El estreñimiento es raro en el hámster. La diarrea, cuando ocurre, es profusa y líquida, manchando la región perineal. Se nota un aumento de la depresión cuando el animal está sin atención. Los períodos diurnos de sueño pueden ser alargados y se puede observar un incremento de la lasitud, salvo cuando el animal es manipulado. El comportamiento exploratorio se reduce. Se nota un aspecto arqueado y resistencia a moverse, especialmente cuando los órganos abdominales están afectados. El decúbito lateral podrá indicar que el animal está moribundo. El paso normal del animal está perturbado cuando el dolor está en relación con la locomoción. Movimientos tiesos se asocian a veces con problemas abdominales, por ejemplo en caso de ascitis luego de una cirrosis del hígado.

Señales claves: pérdida de peso, aspecto arqueado, mayor comportamiento de agresión o depresión, períodos de sueño extendidos.

Conejos

El conejo exterioriza difícilmente el dolor o el estrés, pues acepta con calma procedimientos aparentemente dolorosos o estresantes. Esto puede ser relacionado con su comportamiento en el estado natural, donde el ocultamiento es importante para la supervivencia. Aun los conejos sanos pueden moverse poco o dedicarse a un comportamiento exploratorio. Generalmente, los conejos sometidos a procedimientos dolorosos reducen su toma de agua y de alimentos (así van perdiendo peso y deshidratándose), y limitan sus movimientos. Aunque los que conejos lleguen frecuentemente a estar enfermos y angustiados sin mostrar muchos cambios en su estado físico, con un examen cuidadoso se notará una atrofia muscular en la parte inferior del lomo. Los conejos responden usualmente al estrés con una descarga ocular, con una protrusión de la membrana nictitante.

Cuando los conejos sufren de manera continúa, por causa de dolor o de estrés, toman un aspecto dormido. Los animales demuestran una depresión, una inconsciencia progresiva y dejan de reaccionar. Muchas veces, para evitar la luz el animal se ubica hacia el fondo de la jaula. Un incremento de la frecuencia respiratoria acompaña un sentimiento de aprensión o de problemas pulmonares. La piel está manchada de materia fecal. El estreñimiento y la diarrea son respuestas comunes al dolor o al estrés. El aseo excesivo puede llevar a la formación de pelotas de pelo en el estómago. Cuando hay dolores plantares, el animal transfiere su peso hacia el frente o atrás para reducir su malestar. El hecho de estirarse y de extenderse cuerpo a tierra, son indicaciones comunes de malestar abdominal. Cuando los pies están afectados, el animal puede tener dificultades en desplazarse.

Señales claves: disminución de la toma de agua y de alimentos, cabeza girada hacia atrás de la jaula, movimientos limitados, fotosensibilidad aparente.

Caballos

Se observan períodos de agitación en caballos que sienten dolor o angustia. El animal conserva los alimentos en la boca sin comerlos. Tiene un aspecto ansioso, con las pupilas dilatadas y los ojos vidriosos; su pulso y su frecuencia respiratoria aumentan, y tiene las narices dilatadas; suda abundantemente y mantiene una postura rígida. En dolores prolongados, su

comportamiento puede cambiar de la agitación a la depresión, manteniendo la cabeza baja. En dolores asociados con daños esqueléticos, el animal puede mantener sus miembros en posiciones inusitadas, y está poco dispuesto a moverse, con la cabeza y el cuello “fijos.” Puede suceder que el dolor provoque taquicardia.

En casos de dolor abdominal, el caballo puede mirarse el abdomen, morder o patear el área dolorosa; levantarse y echarse frecuentemente, caminar en círculos o revolcarse sobre el suelo. El caballo a punto del colapso puede permanecer parado muy sosegadamente, rígido e inmóvil, pero con señales de deterioro de la circulación, tales como la cianosis de las mucosas y un tiempo prolongado de relleno capilar. Los caballos con dolor están generalmente poco dispuestos a ser manipulados.

Señales claves: aspecto ansioso, agitación, mordeduras al sitio de dolor, depresión, posición fijada.

Bovinos

Bovinos que sufren tienen frecuentemente una apariencia apagada y deprimida, mantienen la cabeza baja y demuestran poco interés para su entorno. Hay inapetencia, pérdida de peso y, en vacas lecheras, una reducción súbita en el rendimiento de leche. Dolores intensos provocan a menudo respiraciones superficiales rápidas. Cuando se manipulan, pueden reaccionar violentamente o adoptar una postura rígida para inmovilizar la región dolorosa. Se pueden escuchar gruñidos y crujir de dientes. El dolor agudo puede ser asociado con mugidos. Generalmente, las señales de dolor abdominal son parecidas a las observadas en el caballo, pero están menos marcadas. La postura rígida puede conducir a una ausencia de aseo, porque los animales no quieren girar el cuello. En condiciones abdominales agudas, tales como la estrangulación intestinal, el animal adopta una postura característica, con una pata trasera puesta directamente adelante de la otra. El lamido persistente de un área de la piel, y coces en la región afectada, pueden indicar el sitio del dolor.

Señales claves: apariencia apagada, depresión, inapetencia, gruñidos, crujir de dientes, postura rígida.

Ovejas y cabras

En general, las señales de dolor en estas especies son parecidas a las del ganado. Los cambios de postura y de movimiento son evidentes, y un cambio de expresión facial puede indicar dolor o angustia. Los animales están poco dispuestos a moverse. Cuando sufren, las cabras son más susceptibles de vocalizar que los bovinos. Se puede también escuchar crujir de dientes y gruñidos. Las ovejas en particular, toleran heridas graves sin manifestar señales de dolor o de angustia. Siguiendo procedimientos tales como la castración y el corte de rabo, los corderos pueden mostrar señales de malestar tales como levantarse y acostarse repetidamente, menear el rabo, balar ocasionalmente, extender el cuello, remangar el labio dorsal, patear, revolcarse sobre el suelo y hacer hiperventilación.

Señales claves: postura rígida y repugnancia para moverse.

Cerdos

Los cerdos reaccionan al dolor con cambios en su paso y postura. Normalmente, chillan

e intentan de escaparse cuando están manejados; sin embargo, estas reacciones pueden acentuarse cuando el animal está con dolor. Los cerdos adultos pueden llegar a ser agresivos. El chillido es característico cuando se palpan zonas dolorosas, pero no parecen sufrir cuando se palpan lesiones crónicas. Frecuentemente, los cerdos están poco dispuestos a moverse, y cuando es posible, prefieren esconderse en su cama de paja.

Señales claves: las vocalizaciones y la desaparición de comportamientos sociales normales pueden ser indicadores útiles del sufrimiento en el cerdo.

Pájaros

Los pájaros que sufren pueden demostrar reacciones de huida con vocalizaciones y movimientos excesivos. Los movimientos de cabeza aumentan, y puede haber un aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria. El dolor prolongado resulta en inapetencia e inactividad, con un aspecto decaído y miserable. Los ojos pueden estar parcialmente cerrados, las alas aplastadas contra el cuerpo, y el pescuezo inclinado hacia atrás. Cuando son manipulados, pueden quedarse inmóviles en lugar de tratar de escaparse. Los pájaros con dolor de pata evitarán usar el miembro afectado y tratarán de no extenderlo.

Señales claves: reacciones de huida, inmovilidad atónica, inapetencia, falta de uso del miembro con dolor.

Reptiles

El dolor agudo en reptiles puede ser caracterizado por estremecimientos y contracciones musculares. Pueden haber movimientos repulsivos contra estímulos desagradables, e intentos de morder. En caso de dolor crónico y persistente, los animales pueden sufrir de anorexia, letargo y pérdida de peso, aunque que sea difícil asociar cualquier de estas señales con la ausencia de bienestar debido al dolor.

Señales claves: estremecimientos y contracciones musculares, pérdida de peso y anorexia.

Peces

Es difícil determinar la naturaleza de la reacción al dolor en los peces. Aunque los peces reaccionan fuertemente a las heridas y a los contactos con irritantes, su respuesta a estímulos crónicos puede ser baja o ausente. Los peces con heridas graves que obligarían a un mamífero a quedar inmóvil, dan frecuentemente la impresión de comportarse normalmente, y pueden aun continuar alimentándose. Los peces reaccionarán a estímulos adversos, tales como inyecciones con una aguja hipodérmica, con movimientos musculares fuertes. Cuando están expuestos a un ambiente nocivo, tal como un ácido fuerte, los peces demuestran un comportamiento anormal de nado, tratan de saltar del agua, sus colores llegan a ser más oscuros y sus movimientos operculares llegan a ser más rápidos. Tales manifestaciones indican algún grado de angustia, aunque no sea posible describirlos de manera cierta como señales de dolor.

F. AGENTES ANALGÉSICOS

El uso apropiado de analgésicos durante o después de un procedimiento doloroso es parte integral de la descripción de un protocolo. Se encontrarán informaciones en general y precisiones

sobre la administración y las dosis de los analgésicos según las especies, en muchas publicaciones (Sawyer, 1985; Sackman, 1991; Flecknell, 1984), además de los manuales sobre anestesia listados en las lecturas adicionales.

Los opiáceos (drogas semejantes a la morfina) son los analgésicos más ampliamente usados y actúan ligándose con receptores específicos. Las clases principales de receptores son μ .

1. Agonistas del opio

Los opiáceos producen efectos hipnóticos y analgésicos potentes, incluyendo una depresión importante de los sistemas cardiovascular y respiratorio, y una alteración en el mecanismo de termorregulación. La euforia y la adicción asociadas con los opiáceos en el humano no son un problema en los animales, cuando las drogas se usan adecuadamente. Algunos opiáceos inducen el vómito en perros y PNH, y la inyección intravenosa rápida puede resultar ocasionalmente en una fase de excitación en la mayoría de las especies. En animales domésticos, como el gato y el ratón, los efectos de los opiáceos son menos previsible, y se pueden producir reacciones indeseables de excitación. Se puede prevenir la fase de excitación en especies sensibles a los opiáceos con el uso de dosis muy bajas (Green, 1982).

Los opiáceos usados en medicina veterinaria incluyen la morfina, la meperidina, el fentanil, la oximorfona, la etorfina (M99) y el carfentanil. Estos opiáceos son puros o relativamente puros μ y son todos buenos analgésicos.

a) La morfina es el anestésico más frecuentemente usado en clínica para el control del dolor postoperatorio en perros y PNH, ya que permite hasta cuatro de horas de alivio. Sin embargo, en perros su uso es complicado por efectos gastrointestinales indeseables. La administración intravenosa de morfina en perros puede ocasionar la secreción de histamina, que puede contribuir al acción hipotensiva de la morfina (Hall y Clarke, 1991). Un efecto de estimulación de la pre morfina sobre el nervio vago puede inducir una bradicardia, a menos que se administre atropina como premedicación. Una depresión respiratoria profunda aparece rápidamente y está relacionada con la dosis. La presión intracraneal e intraocular aumenta (Sackman, 1991).

b) La meperidina tiene efectos parecido a la morfina y es el agente ideal para la premedicación en el perro, ya que provoca muy poca estimulación gastrointestinal. Sin embargo, podrá ocurrir una hipotensión grave después de su uso intravenoso. Como la analgesia dura solamente una a dos horas, no se recomienda para aliviar el dolor postquirúrgico. Esta droga también es práctica como sedativo postoperatorio para PNH y caballos.

c) El fentanil es un opiáceo muy potente de acción corta. Se combina con el droperidol para llegar a una analgesia neuroléptica que provoca una analgesia profunda. Los nuevos compuestos sintéticos del fentanil incluyen el alfentanil, que tiene una vida media de duración ultra-corta, y el sufentanil, con una vida media más corta que el fentanil, pero con menos efectos periféricos secundarios (Flecknell, 1984).

d) La oximorfona es más potente que la morfina y produce más sedación en el perro que la morfina o la meperidina. El alivio del dolor postquirúrgico dura de dos a seis horas. La estabilidad cardiovascular es mucho mayor que con los otros opiáceos. Se combina frecuentemente con el diazepam o la acepromazina para la anestesia y la analgesia en animales viejos o enfermos. Se debe dar un anticolinérgico para prevenir una bradicardia importante.

e) La etorfina (M99) es un derivado de la morfina sumamente potente, con una tendencia alta para producir una excitación inicial seguida por una depresión. A causa de su potencia, se ha utilizado mucho en dardos para la captura e inmovilización de animales de zoológico y silvestres (Fowler, 1986; Green, 1982). La droga también ha sido utilizada exitosamente en ciertos animales de sangre fría (Fowler, 1986; Green, 1982). Es sumamente peligroso para el humano; por lo tanto, se debe disponer de diprenorfina (M5050) para la neutralización inmediata de sus efectos en caso que ocurra una exposición accidental en el humano (Fowler, 1986).

f) La carfentanil es un opiáceo actualmente preferido a la etorfina por muchos veterinarios de zoológico, a causa de su potencia más alta, que permite su administración con un algodón o por vaporización de las mucosas bucales o nasales. Puede ser neutralizado por la ciprenorfina (M285) o la diprenorfina (M5050) (Lumb y Jones, 1984) y la naltrexona. El carfentanil puede ser mortal en el humano si es inyectado accidentalmente (dosis de inmovilización parcial).

2. Los agonistas/antagonistas de los opiáceos

La búsqueda de agentes analgésicos con menos efectos secundarios que los agonistas puros μ , condujo al desarrollo de agonistas μ parciales y agonistas kappa tales como el butorfanol y la buprenorfina. Este grupo de drogas se puede también utilizar para neutralizar los efectos depresores de un opiáceo, mientras que conserva sus calidades analgésicas.

a) El butorfanol es un analgésico sintético cinco veces más potente que la morfina. Produce cierta sedación y la depresión respiratoria llega a un techo que no aumenta más con dosis más elevadas. Los efectos cardiovasculares son mínimos y es un opiáceo antagonista débil (Dyson, 1990). La analgesia dura de dos a cinco horas siguiendo la inyección subcutánea, y puede ser acompañada por algún grado de disforia.

b) La buprenorfina es un analgésico de larga duración que antagoniza los efectos depresivos de los agonistas opiáceos, mientras que mantiene una analgesia postoperatoria de larga duración (de 8 a 12 horas) en muchas especies (Flecknell, 1984).

c) El lactato de pentazocina es un analgésico débil de muy corta duración (media vida de aproximadamente 22 minutos en el perro). Tiene efectos cardiovasculares mínimos y es un depresivo respiratorio débil.

d) La nalbufina es ligeramente menos potente que la morfina, con un margen amplio de seguridad y efectos depresivos cardiovasculares y respiratorios mínimos. La analgesia dura de tres a ocho horas. También se ha utilizado como un antagonista opiáceo para neutralizar la sedación y la depresión respiratoria de los opiáceos, mientras mantiene la analgesia (O'Hair, Dodd, Phillips *et al.* 1988).

3. Los antagonistas de los opiáceos

El hidrócloro de naloxona, un antagonista efectivo, es utilizable para neutralizar los efectos de los opiáceos (incluyendo la analgesia). No tiene propiedades agonistas y no produce depresión respiratoria o cardiovascular. Tiene un efecto antagónico de una a cuatro horas, y puede usarse para neutralizar los efectos de cualquier droga del grupo agonista/antagonista de los opiáceos. La nalorfina o la diprenorfina debe estar disponible cuando se usa la etorfina, en caso de administración accidental al humano (Lumb y Jones, 1984). La naltrexona es un derivado de larga

duración de la naloxona. Actualmente, su uso en la medicina veterinaria está limitado; sin embargo, puede ser útil cuando se necesita un antagonista puro de larga duración (Hall y Clarke, 1991).

4. Drogas antiinflamatorias no esteroideas

Estos agentes producen la analgesia por la disminución de la inflamación, reduciendo así la sensibilidad periférica. Tienen poca o ninguna acción analgésica central. Los efectos secundarios son una interferencia con las funciones renal y de las plaquetas, y la ulceración gástrica. Los gatos metabolizan estos agentes lentamente, y no se deben recetar con frecuencia debido a su toxicidad. Las drogas más usadas en perros son las del grupo ácido carboxílico (aspirina, naproxeno, ácido meclofenámico y flunixin) y los ácidos enólicos (fenilbutazona, dipirona y piroxicam). En los gatos, se usan frecuentemente bajas dosis de aspirina, fenilbutazona y dipirona (Sawyer, 1985).

a) La aspirina alivia el dolor asociado con la inflamación periférica, pero es ineficiente para los dolores abdominales. En gatos, se debe dar solo cada 48 a 72 horas.

b) El naproxeno se usa cuando la aspirina no alivia el dolor; se debe administrar una vez por día. Como es el caso con la aspirina, pueden ocurrir úlceras gástricas como efecto secundario.

c) El ácido meclofenámico es popular para tratar el dolor musculoesquelético que es refractario a la aspirina. Es 1.5 veces más potente que la fenilbutazona.

d) La flunixin tiene propiedades analgésicas mayores que la fenilbutazona, la meperidina o la codeína, y se usa para dolores osteoartíticos. Se usa rutinariamente en animales grandes y llega a ser más popular en los pequeños animales. En perros, puede provocar problemas gastrointestinales serios (hemorragias) si se receta más de tres veces (Hall y Clarke, 1991).

e) La fenilbutazona alivia dolores musculoesqueléticos, pero fue asociada con discrasias de la sangre, trastornos gastrointestinales, nefropatías y hepatitis.

f) La dipirona es un analgésico, antipirético y antiinflamatorio que puede ocasionar una discrasia sanguínea si su uso es prolongado.

g) El piroxicam es un analgésico popular en medicina humana, debido a su dosis diaria única y el alivio muy efectivo que produce para dolores osteoartíticos. Su toxicidad es parecida a la de otras drogas antiinflamatorias no esteroideas (Sackman, 1991).

5. La analgesia producida por anestésicos locales

Los anestésicos locales producen una analgesia que se considera como una alternativa a los agentes sistémicos. La bupivacaína, un anestésico local de larga duración, es un excelente analgésico postoperatorio (Flecknell, 1992). Se puede inyectar alrededor de los troncos específicos de los nervios que inervan el sitio quirúrgico, o infiltrada en las capas subcutáneas de tejidos y músculos durante la sutura de una incisión quirúrgica. El uso de un anestésico local sobre una herida quirúrgica es una técnica sencilla que puede proveer de 4 a 12 horas de analgesia.

El bloqueo selectivo de los nervios intercostales, de dos a tres espacios intercostales de

cada lado de la incisión, ha sido recientemente recomendado para aliviar el dolor que sigue la toracotomía en perros. El hidroclore de bupivacaína, utilizado antes de la sutura de una incisión, provee una analgesia de cuatro a cinco horas. El patrón respiratorio de perros que se recuperan de una toracotomía no cambia significativamente. Eso es una ventaja clara sobre el uso de los analgésicos opiáceos, que pueden ocasionar una depresión respiratoria importante. Esta técnica permite el alivio del dolor de la incisión y no incrementa el dolor intratorácico (Sackman, 1991).

6. Analgésicos neurolépticos

La analgesia neuroléptica es un estado de sedación y de analgesia producido por el uso combinado de un tranquilizante (neuroléptico) y de un opiáceo. Con esta combinación, se pueden llevar a cabo cirugías menores, pero el paciente queda “despertable” y reacciona a ciertos estímulos. Ocurre una depresión respiratoria moderada y la relajación muscular tiende a ser baja, pero puede ser neutralizada por la combinación de analgésicos neurolépticos con una benzodiazepina (Flecknell, 1987). La preparación más usualmente usada es Innovar-Vet^{md}, (droperidol 20 mg/ml y fentanil 0.4 mg/ml), que no se debe confundir con Innovar^{md}, una preparación para uso humano (droperidol 2.5 mg/ml y fentanil 0.0005 mg/ml).

El Innovar-Vet^{md} se ha usado mucho en el perro así como también en varias otras especies. Tiene un amplio margen de seguridad, es bien tolerado por animales con una condición física deficiente, y es parcialmente neutralizado por la naloxona. Si se usa atropina como premedicación, se puede evitar una bradicardia importante. Su uso está contraindicado en el gato, la vaca, el caballo y la oveja, debido a la estimulación del sistema nervioso central. Los animales permanecen sensibles a estímulos auditivos, y se ha observado agresividad durante el período de recuperación y otros cambios de temperamento que duran varios días en el perro (Lumb y Jones, 1984).

Muchas otras combinaciones de opiáceos y tranquilizantes se pueden usar para producir una analgesia neuroléptica, tales como las mezclas de morfina/promazina y etorfina/acepromazina, que fueron usadas con éxito en una variedad de animales (Flecknell, 1987). Las combinaciones de meperidina/acepromazina (Lumb y Jones, 1984) y de oximorfona/acepromazina (Short, 1987) también se han usado en el perro y el gato.

G. CAMPO DE ESTUDIO PARA EL FUTURO

El bienestar de los animales domésticos, de los animales transgénicos, los anfibios, reptiles e invertebrados, son todos campos de estudio que suscitan un interés creciente.

El bienestar de los animales domésticos es un tema de gran importancia, y según Spira (1986), debido al gran número de animales involucrados en estas prácticas, el 95% de todo el sufrimiento de los animales tiene lugar a nivel de manejo intensivo (“cría industrial”). Así, cada reducción de 1% de su sufrimiento, cumple más que toda las otras campañas de protección para otras especies animales juntas. El comportamiento animal y la etología animal aplicada llegan a ser áreas de estudio cada vez más importantes (Maxie, 1987; Fraser, 1988; Fraser y Broom, 1990; McKeown y Luescher, 1988; Duncan, 1992).

Otro área de interés creciente es la producción de animales transgénicos (Jaenisch, 1988; Baker, 1988; Ewing, 1990; Cross, 1990; McLaren, 1990; Page, 1990) y la angustia y dolor posibles que se les puede ocasionar. Su uso en la investigación se ha discutido recientemente (Saffer, 1992; Merlino, 1991), así como el manejo de sus colonias (Geistfeld, 1991). El CCPA previó la necesidad de establecer directivas sobre biotecnología animal. Estableció recientemente un comité compuesto por expertos científicos y representantes de la industria y de organizaciones de defensa del bienestar animal, para desarrollar directivas incluyendo las manipulaciones de

embriones, la investigación fetal y los animales transgénicos. El Ministerio de Agricultura y Agro-Alimentos de Canadá también considera proponer un marco para reglamentar la producción y el uso de los animales transgénicos (Sethi, 1992).

La comunidad científica se está preocupando solo recientemente de la analgesia, la anestesia y la eutanasia de anfibios, reptiles y peces (UFAW, 1989; Johnson, 1992; Iwama, 1992; Davis, 1992). Se ha discutido la evaluación del dolor y el estrés en los reptiles (Lance, 1992), los vertebrados de sangre fría (Arena y Richardson, 1990; Fiorito, 1986) y en los pájaros (Gentle, 1992). Se ha concluido que los peces pueden sentir el dolor y el miedo a un grado que se puede comparar con las reacciones en el humano (Anon., 1988).

Además de los estudios sobre los vertebrados, el uso de invertebrados en la investigación está regido, en Canadá, por las *Categorías de técnicas invasivas en la experimentación animal* del CCPA, que se encuentra en otra parte de este *Manual*. Se menciona en este documento que los cefalópodos y algunos otros invertebrados tienen sistemas nerviosos tan desarrollados como los de algunos vertebrados, y por lo tanto, se incluyen en las Categorías B, C, D y E. En Inglaterra, solamente una especie de cefalópodos, el pulpo común (*Octopus vulgaris*), está sometido ahora al Animals (Scientific Procedures) Act (Anon., 1993). Las manipulaciones, la anestesia y la cirugía de los cefalópodos están planteadas en una publicación reciente de Universities Federation for Animal Welfare (Boyle, 1991).

Otras áreas de interés para la comunidad científica y los Comités de protección de los animales incluyen, por ejemplo, los efectos de la pérdida de sangre (McGuill, 1989) y el uso del adyuvante completo de Freund (Broderon, 1989). Un comité de expertos del CCPA se ha establecido especialmente para examinar este punto y buscar soluciones de reemplazo. Las *Directrices sobre los procedimientos inmunológicos aceptables por el CCPA* se encuentran en otra parte de este *Manual*, y se actualizan con la disponibilidad de nuevos conocimientos.

En el desarrollo futuro de la investigación, los científicos deberían considerar la importancia del refinamiento y combatir estos estudios reconocidos para ocasionar el más alto nivel de dolor y sufrimiento (Rowell, 1992).

Tenemos todavía mucho camino que recorrer antes de dejar de utilizar a los animales. Sin embargo, como lo nota Medawar (1972): “Debemos enfrentar la paradoja, que no hay otros medios que la investigación sobre los animales para obtener los conocimientos que harán posible de dejar de necesitarlos.” Y para parafrasear a Wall (1984): “Siempre cuando sufra un animal y que no lo podamos ayudar, nuestro conocimiento del dolor permanece inadecuado.”

H. REFERENCIAS

AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. Proc. Colloquium on “Recognition and Alleviation of Animal Pain and Distress.” J. Am. Vet. Med. Assoc. 1987; 191(10): 1184-1298.

AMYX, H.L. Guidelines for studies in pain of rodents. SCAW (Scientists Center for Animal Welfare) Newsl. 1990; 12(2): 6-8.

ANON. Pain and fear in fish: fish do experience pain. Anim. Inter. 1988; 27: 9.

ANON. Proc. animal pain conference. ACCART (Australian Council for the Care of Animals in Research and Teaching) Newsl. 1990; 3(1): 11.

ANON. 1986 Act extended to the octopus. Royal Defence Soc. News 1993: 3.

ARENA, P.C. and RICHARDSON, K.C. The relief of pain in cold-blooded vertebrates. ACCART

(Australian Council for the Care of Animals in Research and Teaching) Newsl. 1990; 3(1): 1.

ASSOCIATION OF VETERINARY TEACHERS AND RESEARCH WORKERS (Working Party). Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. *Vet. Rec.* 1986; 118(12): 334-338.

BAKER, H.J. (correspondence). *Lab. Anim. Sci.* 1988; 38(6): 661.

BALLS, M. (editorial) Animal experimentation: the weighing of benefit and suffering. *ATLA (Alternatives To Live Animals)* 1989; 16: 212.

BALLS, M. (editorial) Has the Animals (Scientific Procedures) Act 1986 failed? *ATLA (Alternatives To Live Animals)* 1990; 17: 284.

BARCLAY, R.J., HERBERT, W.J. and POOLE, T.B., eds. Disturbance index method for assessing severity of procedures on rodents. Herts, U.K.: Universities Federation for Animal Welfare, 1988.

BATESON, P. Assessment of pain in animals. *Anim. Behav.* 1991; 42: 827-839.

BEYNAN, A.C., BAUMANS, V., BERTENS, A.P.M.G., HAVENAAR, R., HESP, A.P.M. and VANZUTPHEN, L.F.M. Assessment of discomfort in gallstone-bearing mice: a practical example of problems encountered in an attempt to recognize discomfort in laboratory animals. *Lab. Anim.* 1987; 21: 35-42.

BONICA, J.J. Pain research and therapy: History, current status and future goals. In: Short, C.E. and Van Poznak, A., eds. *Animal pain*. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone, 1992: 1-29.

BOYLE, P.R., ed. *The UFAW handbook on the care and management of cephalopods in the laboratory*. Potters Bar, U.K.: Universities Federation for Animal Welfare, 1991.

BRODERSON, J.R. A retrospective review of lesions associated with the use of Freund's Adjuvant. *Lab. Anim. Sci.* 1989; 39(5): 400-405.

BROWN, L. *Cruelty to animals—the moral debt*. Basingstoke: MacMillan Publications Ltd., 1988.

CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE. *Guide to the care and use of experimental animals*, Vol. 2. Ottawa, Ont.: CCAC, 1984.

CECIL, H.C. and SAMUELS, W.M. Use and care of laboratory animals. In: *History of the American Physiological Society 1887-1987*. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1987: 391.

CLARK, A.S., MASON, W.A. and MOBERG, G.P. Interspecific contrasts in responses of macaques to transport cage training. *Lab. Anim. Sci.* 1988; 38(3): 305-309.

CROSS, B. Protecting all interests? (Book Review) *Nature* 1990; 343: 223-224.

CURTIS, S.E. What constitutes animal well-being. In: Moberg, G.P., ed. *Animal stress*.

Bethesda, MD: Amer. Physiol. Soc., 1985: 1-14.

DAVIS, K.B. Stress management in aquaculture. In: Scheaffer, D.O., Kleinow, K.M. and Krulisch, L. The care and use of amphibians, reptiles and fish in research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992: 116-121.

DAWKINS, M.S. Animal suffering. The science of animal welfare. London: Chapman and Hall 1980.

DAWKINS, M.S. From an animal's point of view: motivation, fitness and animal welfare. Behav. Brain Sci. 1990; 13: 1.

DUNCAN, I.J.H. Behavioral assessment of welfare. In: Mench, J.A., Mayer, S.J. and Krulisch, L., eds. The well-being of agricultural animals in biomedical and agricultural research. Proc. SCAW (Scientists Center for Animal Welfare)—sponsored conference, "Agricultural Animals in Research." Bethesda, MD: Scientists Center for Animal Welfare, 1992: 62-68.

DYSON, D.H. Update on butorphanol tartrate: use in small animals. Can. Vet. J. 1990; 31: 120-121.

EWING, T. Superpigs go to market. Nature 1990; May 31; 345: 377.

FIORITO, G. (letters) Is there "pain" in invertebrates? Behav. Proc. 1986; 12: 383.

FLECKNELL, P.A. The relief of pain in laboratory animals. Lab. Anim. 1984; 18: 147-160.

FLECKNELL, P.A. Laboratory animal anesthesia. An introduction for research workers and technicians. New York, London, Toronto: Academic Press, 1987.

FLECKNELL, P.A. Anesthesia of laboratory animals. Short course, University of Guelph, Ont., 1992.

FOSSE, R.T. Pain, pain recognition and treatment in laboratory animals. Lab. Zhyvotnye 1991; 1(3): 81-83.

FOWLER, M.E. Zoo & wild animal medicine. Toronto, Ont.: W.B. Saunders Co., 1986.

FRASER, A.F. Animal suffering: the appraisal and control of depression and distress in livestock. Appl. Anim. Behav. Sci. 1988; 20: 127-133.

FRASER, A.F. and BROOM, D.M. Farm animal behaviour and welfare, 3rd Ed. London, Philadelphia, Toronto: Ballière Tindall, 1990.

FRENK, H., CANNON, J.T., LEWIS, J.W. and LIEBESKIND, J.C. Neural and neurochemical mechanisms of pain exhibition: In: Sternbach, R.A., ed. Psychology of pain. 2nd Ed. New York, NY: Raven Press, 1986.

GÄRTNER, K., BÜTTNER, D., DÖHLER, K. and FRIEDEL, R. Stress response of rats to handling and experimental problems. Lab. Anim. 1980; 14(3): 267-278.

- GEISTFELD, J.G. Transgenic mouse colony management. *Lab Animal* 1991; 20(1): 21-29.
- GENTLE, M.J. Pain in birds. *Animal Welfare* 1992; 1: 235-247.
- GIBSON, T.E. and PATERSON, D.A., eds. Proc. Brit. Vet. Assoc. Animal Welfare Foundation symp. "The Detection and Relief of Pain in Animals." BVA Animal Welfare Foundation, April 1985.
- GORHAM, M.E. Veterinarians need greater involvement in animal welfare issues, says Tufts' Loew. *DVM* January 1991: 15.
- GOYD, J.S. Pain control symposium attracts international audience. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990; 197(5): 562.
- GREEN, C.J. Laboratory animal handbook 8. Animal anesthesia. London: Laboratory Animals Ltd., 1982.
- HALL, L.W. and CLARKE, K.W. Veterinary anesthesia. 9th Ed. Toronto, Ont.: Baillière Tindall, 1991.
- HARKNESS, J.E. and RIDGWAY, M.D. Chromodacryorrhea in laboratory rats (*Rattus norvegicus*): etiologic considerations. *Lab. Anim. Sci.* 1980; 30: 841-844.
- INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESOURCES, COMMISSION ON LIFE SCIENCES, NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Recognition and alleviation of pain and distress in laboratory animals. Washington, DC: National Academy Press, 1992.
- IWAMA, G.K. Anesthesia, analgesia and euthanasia in fish. In: Scheaffer, D.O., Kleinow, K.M. and Krulisch, L. The care and use of amphibians, reptiles and fish in research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992: 167-174.
- JAENISCH, R. Transgenic animals. *Science* 1988; 240: 1468-1473.
- JOHNSON, J.H. Anesthesia, analgesia and euthanasia in reptiles and amphibians. In: Scheaffer, D.O., Kleinow, K.M. and Krulisch, L. The care and use of amphibians, reptiles and fish in research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992: 49-52.
- KITCHELL, R.L., ERICKSON, H.H., CARSTENS, E. and DAVID, L.E., eds. Animal pain: perception and alleviation. Proc. symp. Am. Fed. Soc. Exp. Biol., New Orleans, April 20-21, 1982. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1983.
- KUCHEL, T.R., ROSE, M. and BURRELL, J., eds. Animal pain: ethical and scientific perspectives. Proc. conf. held at Barossa Valley, Adelaide, Australia, April, 1990. ACCART, 1992. (Australian Council on the Care of Animals in Research and Teaching, P.O. Box 19, Glen Osmond, SA, 5064, Australia.)
- LABORATORY ANIMAL SCIENCE ASSOCIATION (Working Party). The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals. *Lab. Anim.* 1990; 24: 97-130.
- LANCE, V.A. Evaluating pain and stress in reptiles. In: Scheaffer, D.O., Kleinow, K.M. and

Krulisch, L. The care and use of amphibians, reptiles and fish in research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992: 101-106.

LEVINE, S. A definition of stress? In: Moberg, G.P., ed. Animal stress. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1985: 51-69.

LEWIS, T. Pain. London: MacMillan Press, 1942.

LINEBERRY, C.G. Laboratory animals in pain research. In: W.I. Gay, ed. Methods of animal experimentation. Vol. 6. New York, NY: Academic Press, 1981: 237-311.

LUMB, W.V. and JONES, E.W. Veterinary anesthesia. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1984.

MASLOW, A.H. Motivation and personality. New York, NY: Harper and Row, 1970.

MAXIE, G. (editorial) The continuing evolution of veterinary education. Can. Vet. J. 1987; 28(10): 627-628.

MCGUILL, M.W. and ROWAN, A.N. Biological effects of blood loss: implications for sampling volumes and techniques. ILAR (Institute for Laboratory Animal Resources) News 1989; 31(4): 5-18.

MCKEOWN, D. and LUESCHER, A. A case for companion animals behaviour in veterinary practice. Can. Vet. J. 1988; 29(1): 74-75.

MCLAREN, A. Of MIS and the mouse. Nature 1990, May 10; 345: 111.

MEDAWAR, P. The hope of progress. London: Methuen, 1972.

MERLINO, G.T. Transgenic animals in biomedical research. FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) J. 1991; 5: 2996-3001.

MOBERG, G.P. Stress: Diagnosis, cost and management. In: Mench, J.A., Mayer, S.J. and Krulisch, L., eds. The well-being of agricultural animals in biomedical and agricultural research. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1992: 58-61.

MOLONY, V. Procedures painful in humans are painful in animals. True or false? In: Gibson, T.E. and Paterson, D.A., eds. Proc. British Veterinary Association Animal Welfare Foundation symposium on "The Detection and Relief of Pain in Animals" April 16, 1985: 7-14.

MONTGOMERY, C.A. Oncologic and toxicologic research: alleviation and control of pain and distress in laboratory animals. Cancer Bull. 1990; 42(4): 230-237.

MORTON, D.B. and GRIFFITHS, P.H.M. Guidelines on the recognition of pain, distress, and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet. Rec. 1985; 116(16): 431-436.

O'HAIR, K.C., DODD, K.T., PHILLIPS, Y.Y. and BEATTIE, R.J. Cardiopulmonary effects of nalbuphine hydrochloride and butorphanol tartrate in sheep. Lab. Anim. Sci. 1988; 38: 58-61.

OLFERT, E.D. Ethics of animal models of neurological diseases. In: Boulton, A., Baker, G. and Butterworth, R., eds. *Animal models of neurological disease*. 1. Clifton, NJ: Humana Press, 1992: 1-28.

ORLANS, F.B., SIMMONDS, R.C. and DODDS, W.J., eds. *Effective animal care and use committees*. Bethesda, MD: SCAW (Scientists Center for Animal Welfare), 1987.

PAGE, S. Building a better cow through cloning. *Ottawa Citizen*, July 29, 1990.

ROWAN, A.N. Animal anxiety and animal suffering. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1988; 20: 135-142.

ROUSELL, H.C. The future of control of pain in animals used in teaching and research. In: Short, C.E. and Van Poznak, A., eds. *Animal pain*. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone, 1992: 525-537.

ROUSELL, H.C. and MCWILLIAM, A.A. The search for alternatives: the Canadian initiative. *ATLA (Alternatives To Live Animals)* 1986; 13(3): 208-211.

ROYAL SOCIETY FOR THE PREVENTION OF CRUELTY TO ANIMALS: *Pain and suffering in experimental animals in the United Kingdom*. London: RSPCA, 1983.

RUSSELL, W.M.S. and BURCH, R.L. *The principles of humane experimental technique*. London: Methuen. Universities Federation for Animal Welfare (UFAW), Potters Bar, Herts, UK: England. Special edition, 1992: 238.

SACKMAN, J.E. Pain. Part II. Control of pain in animals. *Comp. Sm. Anim. Cont. Ed. Article No. 1*, 1991; 13(2): 181-193.

SAFFER, J.D. Transgenic mice in biomedical research. *Lab Animal* 1992; 21(3): 30-38.

SAWYER, D. Use of narcotics and analgesics for pain control. *Proc. AAHA 52nd Annual Meeting* 1985: 7-11.

SEAMER, J.H. Farm animal welfare in Britain. *SCAW (Scientists Center for Animal Welfare) Newsl.* 1993; 14(4): 13-14.

SETHI, M.S. Proposed framework for regulating the production and use of transgenic animals. Ottawa, Ont.: Veterinary Biologics and Biotechnology, Animal Health Division, Agriculture Canada, 1992.

SHERRINGTON, C. *The integrative action of the nervous system*. New Haven, CT: Yale University Press, 1947.

SHORT, C.E., ed. *Principles and practice of veterinary anesthesia*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1987.

SHORT, C.E. and VAN POZNAK, A., eds. *Animal pain*. New York, NY: Churchill Livingstone, 1992.

SILVERMAN, J. How much is enough? *Lab Animal* 1991; 20(2): 20.

SMITH, M. (editorial) The weighing of benefit and suffering. *FRAME* (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments) *News* 1988; 20: 1-2.

SMYTH, D.H. *Alternatives to animal experiments*. London: Scolar Press-Royal Defence Society, 1978.

SPIRA, H. Here's what you can do to make a difference. *Factory farming*. Animal Rights Coalition Co-ordinator's Report '86: September 1986: 4. (Animal Rights International, New York.)

TOTH, L.A. and JANUARY, B. Physiological stabilization of rabbits after shipping. *Lab. Anim. Sci.* 1990; 40(4): 384-387.

UNIVERSITIES FEDERATION FOR ANIMAL WELFARE/WORLD SOCIETY FOR THE PROTECTION OF ANIMALS. *Euthanasia of amphibians and reptiles*. Herts, U.K.: UFAW, 1989.

WALL, P.D. Introduction. In: Wall, P.D. and Melzack, R., eds. *Textbook of pain*. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone, 1984.

WALL, P.D. and MELZACK, R., eds. *Textbook of pain*. Edinburgh, London, Melbourne, and New York: Churchill Livingstone, 1984.

WALL, P.D. Defining pain in animals. In: Short, C.E. and Van Poznak, A., eds. *Animal pain*. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone, 1992: 63-79.

ZIMMERMAN, M. (Guest editorial) Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain* 1983; 16: 109-110.