



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA AGROPECUARIA DE MANABÍ  
MANUEL FÉLIX LÓPEZ**

**DIRECCIÓN DE CARRERA: PECUARIA**

**INFORME DE TRABAJO DE TITULACIÓN  
PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO  
VETERINARIO**

**MODALIDAD:  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**TEMA:  
EFECTO ANALGÉSICO DEL ACEITE CANNABIDIOL (CBD) EN  
EL POST OPERATORIO DE  
OOFOROSALPINGOHISTERECTOMÍA EN CANNIS FAMILIARIS**

**AUTORAS:  
ACHI SANTIBAÑEZ ANNERYS M.  
MACAY CASTRO KAREN E.**

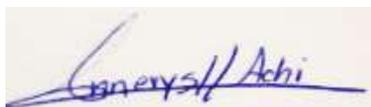
**TUTORA:  
M.V. KAROLINA LÓPEZ RAUSCHEMBERG, Mg.Sc.**

**CALCETA, NOVIEMBRE DE 2021**

## DERECHOS DE AUTORÍA

**Annerys Mercedes Achi Santibañez** y **Karen Elizabeth Macay Castro**, declaramos bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de nuestra autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional, y que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración cedemos los derechos de propiedad intelectual a la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.



---

ANNERYS MERCEDES ACHI SANTIBAÑEZ  
131429228-3



---

KAREN ELIZABETH MACAY CASTRO  
131377456-2

## CERTIFICACIÓN DE TUTORA

M.V. María Karolina López Rauschemberg, Mg, certifica haber tutelado el proyecto, EFECTO ANALGÉSICO DEL ACEITE CANNABIDIOL (CBD) EN EL POST OPERATORIO DE OOFOROSALPINGOHISTERECTOMÍA EN CANNIS FAMILIARIS que ha sido desarrollada por Annerys Mercedes Achi Santibañez con cédula de ciudadanía 131429228-3 Y Karen Elizabeth Macay Castro con cédula de ciudadanía 131377456-2, previo a la obtención del título de Médico Veterinario, de acuerdo con el REGLAMENTO PARA LA ELABORACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN ESPECIAL de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.



---

M.V. MARÍA KAROLINA LÓPEZ RAUSCHEMBERG, Mg.

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL**

Los suscritos integrantes del tribunal correspondiente, declaramos que hemos **APROBADO** el trabajo de titulación EFECTO ANALGÉSICO DEL ACEITE CANNABIDIOL (CBD) EN EL POST OPERATORIO DE OOFOROSALPINGOHISTERECTOMÍA EN CANNIS FAMILIARIS, que ha sido propuesto, desarrollado por Annerys Mercedes Achi Santibañez con cédula de ciudadanía 131429228-3 Y Karen Elizabeth Macay Castro con cédula de ciudadanía 131377456-2, previa la obtención del título de Médico Veterinario, de acuerdo con el REGLAMENTO PARA LA ELABORACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN ESPECIAL de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.

---

M.V. FREDDY ANTONIO COVEÑA RENGIFO, Mg.

**MIEMBRO**

---

DR. VINICIO ALEXANDER CHAVEZ VACA, PHD

**MIEMBRO**

---

M.V. VICENTE ALEJANDRO INTRIAGO MUÑOZ, Mg.

**PRESIDENTE**

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí “Manuel Félix López” por permitirme desarrollar mis estudios en un entorno de calidad y respeto.

A Dios, por ser mi guía espiritual y pilar fundamental para mi vida, por darme la oportunidad de existir así, aquí y ahora ya que mi vida la he vivido junto a él. Gracias por iluminarme y darme todas esas fuerzas.

Mi madre la Aux. Maritza Castro, por la inmensidad de su amor por ser mi guardián y sus incansables cuidados porque si existe alguien detrás de todo este trabajo y esfuerzo es todo de ti madre que has sido, eres y será siempre el pilar de mi vida guiando mi camino. Y como no contarlos a mis queridos abuelos paternos, que en paz descansen, los cuales me brindaron luz y compañía en cada momento.

A mi esposo y compañero de vida Miller Mendoza el cual me ha brindado su ayuda incondicional sin importar el momento ni la hora siempre puedo contar con él, lo cual valoro y aprecio y mi amada hija Sophia por ser mi inspiración y mi mayor bendición, mi hermana la Dra. Alexandra Macay porque juntas aprendimos a vivir crecimos como cómplices y es mi amiga incondicional de toda la vida compartiendo triunfos y fracasos. Agradezco tanto a Dios que seas mi hermana.

Y no podía faltar el enorme agradecimiento y afecto que tengo hacia el Dr. Cesar Luis Intriago que en tan poco tiempo se volvió parte de mi vida, me brindo su ayuda incondicional sus conocimientos y su gran amistad, a la Dra. Diana Aveiga y al Dr. Miller Aveiga, por apoyarme con sus conocimientos, asesoramientos y guía profesional.

**KAREN ELIZABETH MACAY CASTRO**

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí “Manuel Félix López” y mis profesores por sus enseñanzas.

Le agradezco a Dios por haberme guiado a lo largo de mi carrera y de mi vida, por ser fortaleza en mis días más oscuros y por brindarme una vida llena de experiencias y sobre todo felicidad, a mi hijo Kaden y mi hermano Anthony que fueron el pilar fundamental para no dejarme caer cuando sentía que ya no podía más.

Le doy gracias a mi acompañante de vida Erick, mis tías/os Ivonne, Jessenia, Gema, Gonzalo, Martha, Cesar, Y María y mi abuela Norma Por ayudarme siempre y estar cuando más los necesitaba, por ser mi fortaleza y mi guía y también a dos personas que fueron mi fortaleza, y me brindaron muchas oportunidades a lo largo de estos 5 años que, aunque ya no este físicamente uno de ellos le agradezco todo lo que hizo por mí el Sr. Omar y a su hija la Sra. Teresa Saldarriaga, Sobre todo por ser excelentes ejemplo de vida y enseñarme que nunca debes esperar nada a cambio si lo que das es de corazón, a mi madre Isela y mis hermanos Isela y Adrián por brindarme siempre sus palabras de aliento cuando algo no me salía bien por siempre confiar en mí. Los amo e Infinitas gracias por todo el apoyo que me brindaron a cada uno de ellos a lo largo de mi carrera y de mi vida.

ANNERYS MERCEDES ACHI SANTIBAÑEZ

## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado al pasado, una niña de ocho años que se encontró un animalito lastimado y soñó con que algún día tendría la capacidad y herramientas para poder curar a cualquiera como él, está dedicado a las noches de estudio, dedicado a los momentos difíciles y a las pequeñas victorias sumadas. ¡Te lo dedico a ti querida Karen del pasado, lo logramos! Aquí es donde empezaran todos nuestros sueños. Estoy lista para comerme al mundo.

Dedico también mi trabajo y esfuerzo a mi mayor bendición mi amada hija Sophia la cual espero ser un ejemplo para ella, mi bella madre la Aux. Maritza Castro y a mi increíble esposo Miller Mendoza por ser mi centro y mi cable gracias por su amor, sin duda ha ocupado un lugar tan especial en mí.

A mi tutora de tesis la Dra. Karolina López Rauschemberg de la que he recibido su apoyo lo cual ha sido importante para mí y como no dedicarla a el Dr. Cesar Luis Intriago que en poco tiempo formo parte de mi vida el cual sin pensarlo inculco conocimientos en mí y me brindo su gran amistad.

A todos aquellos que buscan día a día el bienestar de los animales, y se lo seguiré dedicando a mi madre por su comprensión, su incondicional apoyo, su ejemplo, sabiduría y sobre todo su amor a lo largo de mi vida estudiantil, ella hizo lo que soy ahora una mejor persona, profesional y digna de sí misma.

KAREN ELIZABETH MACAY CASTRO

## **DEDICATORIA**

Le dedico todo este trabajo a mi hijo, a mi familia en general y a la Sra. Teresa y sr Omar Saldarriaga créanme que todo este esfuerzo es gracias a ustedes y por ustedes y por siempre inculcarme que el amor, la familia y la educación son importantes gracias por guiarme, por aconsejarme cuando más necesitaba de cualquiera de ellos y por dejarme llegar hasta donde estoy.

ANNERYS MERCEDEZ ACHI SANTIBAÑEZ

## CONTENIDO GENERAL

CARATULA.....	i
DERECHOS DE AUTORÍA.....	ii
CERTIFICACIÓN DE TUTORA.....	iii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
DEDICATORIA.....	vii
DEDICATORIA.....	viii
CONTENIDO GENERAL.....	ix
CONTENIDO DE TABLAS Y FIGURAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
CAPÍTULO I. ANTECEDENTES.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.3. OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4. HIPÓTESIS.....	6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. EL DOLOR.....	7
2.1.1. TIPOS DE DOLOR.....	7
2.1.2. NOCICEPCIÓN.....	8
2.1.3. TIPOS DE NOCICEPTORES.....	8
2.1.4. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR.....	9
2.2. SISTEMA CANNABINOIDE ENDOGENO.....	10
2.2.1. CANNABIDIOL (CBD).....	11
2.2.2. FARMACOCINETICA DEL CANNABIS EN PERROS.....	11
2.3. ESCALA DE GLASGOW PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR.....	11
2.4. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES).....	12
2.5. OOFOROSALPINGOHISTERECTOMÍA.....	13
CAPÍTULO III. DESARROLLO METODOLÓGICO.....	15
3.1. UBICACIÓN.....	15
3.2. DURACIÓN.....	15

3.3. MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	15
3.3.1. MÉTODOS.....	15
3.3.2. TÉCNICA.....	15
3.4. FACTOR EN ESTUDIO .....	15
3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL .....	15
3.6. UNIDAD EXPERIMENTAL.....	15
3.7. VARIABLES.....	16
3.7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.....	16
3.7.2. VARIABLES DEPENDIENTES.....	16
3.8. MANEJO DEL EXPERIMENTO .....	16
3.8.1. TRATAMIENTOS.....	16
3.8.2. MATERIALES .....	16
3.8.3. EQUIPOS.....	16
3.9. PROCEDIMIENTO.....	17
3.9.1. SELECCIÓN DE PERRAS .....	17
3.9.2. ACTO QUIRÚRGICO.....	17
3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
4.1. VALORES OBTENIDOS DE LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES FISIOLÓGICAS .....	19
4.2. MEDICIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR CON ESCALA DE GLASGOW MODIFICADA...21	
4.3. ANÁLISIS DEL COSTO/BENEFICIO DEL ACEITE DE CANNABIDIOL (CBD) .....	24
CAPÍTULO V.....	28
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	28
CONCLUSIONES .....	28
RECOMENDACIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29
ANEXOS.....	33

## CONTENIDO DE TABLAS Y FIGURAS

### LISTA DE TABLAS

Tabla 2.1. Nivel de intensidad del dolor (Escala de Glasgow modificada).....	25
Tabla 4.1. Registro de variable frecuencia cardíaca.....	32
Tabla 4.2. Registro de la variable frecuencia respiratoria.....	33
Tabla 4.3. Registro de la variable temperatura rectal.....	34
Tabla 4.4. Medición del dolor primeras 24 horas post quirúrgicas.....	34
Tabla 4.5. Medición de las 26 a las 48 horas post quirúrgica.....	35
Tabla 4.6. Medición de las 50 a las 72 horas post quirúrgicas.....	35
Tabla 4.7. Valores totales de ml usados y valor económico (aceite cbd).....	37
Tabla 4.8. Valores totales de ml usados y valor económico (ketoprofeno).....	38
Tabla 4.9. Registro de costos directos e indirectos para ambos tratamientos.....	39

### LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Intensidad del dolor: cannabidiol (cbd) y ketoprofen.....	36
---------------------------------------------------------------------	----

## RESUMEN

Esta investigación se desarrolló en Consultorio Veterinario “DR MILLER”, se evaluó el efecto analgésico del aceite de cannabidiol (CBD) de 300 mg vía oral en el postoperatorio de ooforosalingohisterectomía en *canis familiaris* a una dosis de 2 mg/kg cada 6 horas en 20 perras, para efecto de comparación se usó ketoprofeno al 10% vía intramuscular a una dosis de 1 mg/kg cada 24 horas, se usó la técnica t-Student y en ambos grupos se midió el dolor mediante (Escala de Glasgow Modificada) cada dos horas durante tres días, el aceite CBD fue superior en el control del dolor, se encontraron diferencias altamente significativas ( $p < 0,001$ ) a las ocho horas con 1,95/24 (puntos en Escala de Glasgow Modificada), a partir de las 54 horas 0,10/24, valor que se mantuvo estable hasta las 72 horas, respecto al ketoprofeno a las dos horas se obtuvo un valor de 4,80/24 y a las 66 horas 2,75/24, valor que ascendió hasta la hora 72 a 3,10/24. Se midieron las variables fisiológicas de frecuencias (cardíaca y respiratoria) temperatura rectal cada 12 horas, se mantuvieron dentro del rango normal en ambos grupos, el aceite de CBD tuvo un costo promedio del producto de \$15,99 (dólares), el ketoprofeno resultó en un costo del producto promedio de \$0,12 (dólares). Se concluye que el aceite de CBD demostró ser eficaz en el control de la intensidad del dolor y fue superior al ketoprofeno, no se observó efectos secundarios, el CBD otorgó un estado de bienestar en su efecto analgésico.

**Palabras Clave:** intensidad del dolor, cirugía, perras, analgesia, cáñamo.

## ABSTRACT

This research was developed in the "DR MILLER" Veterinary Clinic, the analgesic effect of cannabidiol oil (CBD) of 300 mg orally in the postoperative period of oophorosalingohysterectomy in canis familiaris was evaluated at a dose of 2 mg / kg every 6 hours in 20 female dogs, for comparison effect, 10% ketoprofen was used intramuscularly at a dose of 1 mg / kg every 24 hours, the t-Student technique was used and in both groups pain was measured by (Modified Glasgow Scale) every two hours for three days, CBD oil was superior in pain control, highly significant differences ( $p < 0.001$ ) were found at eight hours with 1.95 / 24 (points on the Modified Glasgow Scale), from 54 0.10 / 24 hours, a value that remained stable up to 72 hours, compared to ketoprofen at two hours a value of 4.80 / 24 was obtained and at 66 hours 2.75 / 24, a value that rose until one hour 72 to 3.10 / 24. The physiological variables of frequencies (heart and respiratory) rectal temperature were measured every 12 hours, they remained within the normal range in both groups, CBD oil had an average cost of the product of \$15.99 (dollars), ketoprofen resulted at an average product cost of \$ 0.12 (dollars). It is concluded that CBD oil proved to be effective in controlling the intensity of pain and was superior to ketoprofen, no side effects were observed, CBD gave a state of well-being in its analgesic effect.

## KEYWORDS

Pain intensity, surgery, female dog, analgesia, hemp

# CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (2004) define el dolor como una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible, o que se describe como tal.

Los signos clínicos del dolor se manifiestan de distintas formas entre las diferentes especies existentes en el reino animal, por esto, es de suma importancia aprender a identificar como se evidencia el dolor en cada una de las especies (Castelblanco y Carrillo, 2018).

Fajardoa *et al* (2012) refiere que el estrés y por lo tanto el dolor, desencadenan una serie de alteraciones a muchos niveles, hay una estimulación del sistema nervioso simpático la cual ocasiona cambios a nivel cardiorrespiratorio y digestivo, produce un aumento o depresión de algunas hormonas, alteraciones del sistema inmune, liberación de corticotropinas cerebrales que llevan a cambios conductuales del animal, todo esto relacionado con la intensidad del dolor.

Al momento de hacer un tratamiento analgésico Muñoz-Blanco (2001) aseguran que debe existir un equilibrio entre el uso adecuados de fármacos para el control del dolor postoperatorio y sus frecuentes efectos secundarios, mismos que muchas veces se traducen en náuseas y vómitos a pesar de la indicación de antieméticos, el control farmacológico con el que se cuenta está avanzado, pero no es plenamente satisfactorio, lo mismo que conduce a la investigación de nuevos fármacos.

Abanades *et al* (2005) refieren que la eficacia analgésica que tienen los cannabinoides ha sido demostrada en modelos animales de dolor agudo y también crónico y podría constituir una opción natural para el tratamiento del dolor.

En relación con lo antes descrito surge la siguiente interrogante:

¿El aceite de Cannabidiol (CBD) será efectivo en el control de la intensidad dolor postoperatorio con menor incidencia de efectos secundarios en las perras sometidas a ooforosalpingohisterectomía?

## 1.2. JUSTIFICACIÓN

Serpell y Paul (2011) explican que a pesar de que el origen de la tenencia de animales de compañía data de la prehistoria, esta práctica parecer haber llegado en las últimas décadas a niveles sin precedentes en la cultura occidental, a lo que Parra (2017) acota que las mascotas en la actualidad son consideradas como parte de la familia de sus dueños.

Entre las cirugías en medicina veterinaria más comunes en el caso de perras se encuentra la ooforosalingohisterectomía, según lo descrito por Fermín (2018) el dolor postoperatorio afecta tanto al paciente que fue operado como al propietario de la mascota, este dolor se considera agudo, pero de menor magnitud que el intraoperatorio, el mismo es derivado de las lesiones del tejido que se dieron durante el acto quirúrgico y de la estimulación de receptores nerviosos periféricos y/o centrales, la incidencia del dolor postoperatorio ocurre en el 100% de los pacientes.

Fajardo *et al* (2012) refieren que la identificación, medición y el manejo del dolor avanzan día a día en medicina veterinaria, al permitir así que cada vez se logren realizar protocolos analgésicos más adecuados y de mayor seguridad para los pacientes.

Sandoval *et al* (2010) describe que entre los fármacos ampliamente utilizados para controlar el dolor en medicina veterinaria se incluyen: los analgésicos no esteroideos (AINES), los anestésicos locales, los misceláneos, opioides y los del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA).

Cruciani (2010) asegura que los efectos adversos descritos para los opiáceos incluyen: náuseas, estreñimiento, picor y, si la dosis es muy alta, depresión respiratoria, dependencia física, y alteraciones hormonales.

De acuerdo con información de KSL Labs (2020) el Cannabidiol (CBD) es un producto 100% natural, es uno de los más de 100 cannabinoides que se pueden encontrar en la planta *Cannabis Sativa L*, extraída del cáñamo industrial, sus propiedades terapéuticas pueden ser muy beneficiosas para la salud de los animales, no produce los efectos psicoactivos de cannabis, por lo que no se

presentaran las sensaciones propias de la planta; al momento gran cantidad de investigaciones se están llevando a cabo para estudiar los beneficios médicos del cannabidiol y otros cannabinoides, entre estos se busca encontrar el potencial del CBD para tratar el dolor, inflamación, náuseas, ansiedad y ataques epilépticos.

Este mismo autor manifiesta que el CBD brinda una opción natural para tratar a las mascotas en sus distintos padecimientos o síntoma que afecta su calidad de vida, muchos propietarios se preocupan por los efectos secundarios de varios farmacéuticos como el tramadol, esteroides, prozad y otras que repercuten en su salud.

Esta investigación se centra en manifestar la importancia estudio del efecto analgésico del aceite de cannabidiol (CBD) y sus posibles efectos secundarios, para determinar si existe eficacia para el control del dolor post-operatorio en ooforosalingohisterectomía en perras, y si este constituye una alternativa natural y menos lesiva para el tratamiento del mismo.

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto analgésico del Cannabidiol (CBD) en el postoperatorio de ooforosalingohisterectomía en *canis familiaris*.

#### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar el nivel de dolor en el postoperatorio de *canis familiaris* intervenidas quirúrgicamente en ooforosalingohisterectomía tratadas con aceite de Cannabidiol (CBD).

Identificar efectos adversos tras la administración de Cannabidiol (CBD).

Estimar el costo/beneficio de terapia analgésica postoperatoria con Cannabidiol (CBD).

#### **1.4. HIPÓTESIS**

La administración de CBD (Cannabidiol) como analgésico postoperatorio en ooforosalingohisterectomía es eficiente en el control del dolor.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. EL DOLOR**

Lopes y Marocco (2017) refieren que el dolor se define como una experiencia emocional y sensorial desagradable que está asociada a un daño real o potencial de tejidos, o descrito en términos de tal daño.

#### **2.1.1. TIPOS DE DOLOR**

Díaz (2005) menciona que la clasificación del dolor se clasifica de acuerdo con su duración, patogenia, localización, curso, farmacología, factores pronósticos de control del dolor, y finalmente intensidad.

El autor anteriormente citado detalla cada clasificación a continuación:

##### **Según la duración:**

Agudo: Aquel dolor limitado en el tiempo, que tiene un escaso o nulo componente psicológico.

Crónico: Ilimitado en su duración, está acompañado del componente psicológico.

##### **Según su patogenia:**

Neuropático: Producido por un estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de las vías nerviosas periféricas, generalmente acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.

Nociceptivo: Es el tipo de dolor más frecuente y se divide en el somático y visceral.

Psicogénico: Interviene el ambiente que rodea al individuo.

##### **Según la localización:**

Somático: Se produce por la excitación anormal de los nociceptores somáticos superficiales o profundos.

Visceral: Se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales, puede irradiarse a zonas no cercanas al lugar donde se originó.

### **Según el curso:**

Continuo: Persistente en el transcurso del día y no desaparece.

Irruptivo: Es la exacerbación transitoria del dolor en pacientes que están bien controlados con dolor de fondo estable.

### **Según la intensidad:**

Leve: El paciente puede realizar actividades habituales.

Moderado: Interfiere en las actividades habituales del paciente.

Severo: Interfiere con el descanso.

### **Según los factores pronósticos de control del dolor:**

El dolor difícil o complejo que es aquel que no responde a la estrategia analgésica habitual.

## **2.1.2. NOCICEPCIÓN**

Perena *et al* (2000) aseguran que los receptores en las terminaciones libres o nociceptores están asociados con fibras C no mielinizadas, los mismos cuando se encuentran en estructuras profundas, como el caso de córnea, pulpa dentaria y periostio son receptores unimodales respondiendo tan sólo al dolor.

## **2.1.3. TIPOS DE NOCICEPTORES**

Moreno y Prada (2004) Los nociceptores funcionalmente se pueden clasificar como: mecanonociceptores, termonociceptores y polimodales, los tres tipos se encuentran en la piel y en la mayoría de las vísceras y, de ellos algunos han sido identificados como canales de membrana. Los mecano-nociceptores son fibras Ad que se activan cuando hay estímulos de presión intensa, los termonociceptores son aquellos que corresponden a A $\delta$  que son activados en presencia de temperaturas superiores a los 45°C o inferiores a 5°C.

Los mismos autores mencionan que los nociceptores polimodales son de fibras C y son activados por una amplia variedad de sustancias químicas, temperaturas extremas, estímulos mecánicos intensos, estos a su vez, pueden dividirse en dos grupos de fibras relativamente independientes.

#### **2.1.4. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR**

Moreno y Prada (2004) mencionan que la activación de los nociceptores da lugar a la generación de potenciales de acción que a su vez inducen a la liberación de neurotransmisores en la asta dorsal de la médula espinal, de éstos se pueden mencionar como principales: el glutamato, que es el que da lugar a potenciales sinápticos muy rápidos en las neuronas mediados por receptores AMPA, y Sustancia P, misma que es liberada en la mayor parte de las terminaciones de tipo C.

Los mismos autores aseguran que la mayoría de los nociceptores antes descritos que tienen la propiedad de disminuir su umbral, o de aumentar su respuesta, esto cuando son sometidos a estimulación repetitiva, a este fenómeno se le llama sensibilización periférica; cuando se produce una lesión tisular, se desencadena la cascada de liberación de sustancias inflamatorias o excitadoras de los nociceptores, entre estas se mencionan los iones  $K^+$  y  $H^+$ , serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos y sustancia P.

Moreno y Prada (2004) continúa al asegurar que algunos de los tejidos, especialmente aquellos viscerales, poseen nociceptores que al inicio no son activados por estímulos nocivos, sin embargo, luego de estímulos repetidos e intensos y responden de forma muy notoria.

Rosa-Díaz et al (2014) asegura que la cirugía visceral (abdominal, torácica y pélvica) está asociada la estimulación especialmente de los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y este dolor por lo general no encuentra una ubicación precisa.

Zerraga (2007) refiere que el segundo estadio del proceso de la señal nociceptiva es la información que se envía desde la periferia a la médula espinal, después

pasa al tálamo y finalmente llega a la corteza cerebral. La información se transmite a través de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias: las Fibras tipo C o los nociceptores polimodales C; son fibras no mielinizadas, tienen menos de 1,5 micras de diámetro que conducen esta información a 0,5 2 m/segundo; esto representa el 80% de todos los nociceptores periféricos que transmiten la información de tipo nociceptiva mecánica, térmica y química.

## **2.2. SISTEMA CANNABINOIDE ENDOGENO**

Colmenares *et al* (2018) menciona que desde los años 60's se hicieron los primeros descubrimientos de los fitocannabinoides THC y CBD, luego en los años 90's el científico Raphael Mechoulam descubrió lo que denomino el Sistema Endocannabinoide (S.E.C), este es un sistema endógeno que se encuentra en todos los vertebrados y funciona transversalmente a los demás sistemas que ya son reconocidos y que están directamente relacionados con la homeostasis y protección frente a diversas situaciones como: el estrés, la regulación hormonal y en múltiples funciones fisiológicas de neuroprotección, regulación de la actividad motora, modulación de la nocicepción y el control de ciertas fases del procesamiento de la memoria.

El mismo autor refiere que el S.E.C consta de tres componentes primordiales: los receptores de membrana específicos, los endocannabinoides y el sistema enzimático de activación y la finalización de la respuesta biológica.

Atance y Ruíz (2000) afirman que la distribución cerebral de los endocannabinoides y los receptores CB1 han permitido conocer cuáles son las funciones fisiológicas involucradas en este sistema, el mismo que participa, a través de la modulación de la actividad de los neurotransmisores, así como en la regulación del comportamiento motor y en la secreción de hormonas adenohipofisarias, este también interacciona con la dopamina y el GABA.

Los autores antes referidos continúan al describir que la dopamina y los péptidos opioides podrían estar implicados en la participación de los endocannabinoides específicamente en el sistema de recompensa y de control de la nocicepción, y, por otro lado, la síntesis de anandamida podría jugar un papel de protección para

las regiones cerebrales afectadas, se ha evidenciado que este compuesto inhibe la captación mitocondrial de calcio y la liberación de glutamato.

### **2.2.1. CANNABIDIOL (CBD)**

León Cam (2017) menciona que a los principios activos de la marihuana se les denomina cannabinoides, de estos se conocen cerca de 113 y los mimos se concentran en las flores, son compuestos terpeno-fenólicos conformados por 21 átomos de carbono y que se han encontrado únicamente en el cannabis, los más conocidos y estudiados son el delta-9-tetrahidrocannabinol o tetrahidrocannabinol (THC), el cuál es el más psicoactivo y se lo clasifica como droga.

El mismo autor refiere que el otro compuesto ampliamente encontrado es el cannabidiol (CBD), este no presenta efectos psicoactivos y tiene amplias propiedades antitumorales, analgésicas y antiinflamatorias.

### **2.2.2. FARMACOCINETICA DEL CANNABIS EN PERROS**

Gamble et al (2018) mencionan que de acuerdo con el estudio realizado en perros la farmacocinética demostró que la semivida de eliminación del CBD fue de 4,2 h (3,8 a 6,8 h) con una dosis de 2mg/kg y de 4,2 h (3,8 a 4,8 h) para la dosis de 8 mg/kg.

Los mismos autores aseguran que la concentración máxima promedio fue de 102,3 ng/ml (60,7 – 132,0 ng/ml; 180 nM) y de 590,8 ng/ml (389,5 – 904,5 ng/ml; 1,2 uM) y las misma se alcanzó después de 1,5 – 2 h, respectivamente para las dosis de 2 y 8 mg/kg, no se encontraron propiedades psicoactivas en ningún momento durante las 24 h.

## **2.3. ESCALA DE GLASGOW PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR.**

Murrell *et al* (2008) refieren que la escala de Glasgow es la primea escala usada para la valoración del dolor postoperatorio seis niveles (ver anexo 6 y anexo 7) validada para su empleo en perros, esto implica que los resultados que se obtienen tras su empleo son coherentes y reproducibles, no tienen variación en

función de quien realice la evaluación o donde se la haga, estos motivos hacen de esta escala la más empleada para valorar el dolor en perros.

De acuerdo con lo descrito por University of Glasgow (2020) la puntuación de la escala de Glasgow Modificada es de aplicación rápida y fiable en el contexto clínico y se diseñó como una herramienta para la toma de decisiones clínicas, misma que fue desarrollada para perros con dolor agudo, esta incluye 30 opciones de descriptores agrupados en seis categorías de comportamiento, incluyendo entre estas la de movilidad.

El mismo autor, creador de la escala, refiere que dentro de cada categoría se clasifican de forma numérica de acuerdo con la gravedad del dolor asociado, la puntuación de dolor es la suma de las puntuaciones de clasificación, la puntuación máxima que se puede obtener de las seis categorías es 24 o 20 en el caso de que la movilidad sea imposible de evaluar, el nivel de intervención analgésico recomendado es cuando se tienen puntuaciones de 6/24 o 5/20 respectivamente.

Bajo los criterios descritos anteriormente se establece la siguiente tabla para la medición de la intensidad del dolor para esta escala de medición.

**Tabla 2.1.** Nivel de intensidad de dolor (Escala de Glasgow Modificada)

INTERPRETACIÓN DE ESCALA DE GLASGOW MODIFICADA	
PUNTAJE TOTAL	INTENSIDAD DEL DOLOR
0 - 1	No hay dolor
1 - 6	Leve
7 - 12	Moderado
13 - 18	Alto
19 - 24	Muy alto

## 2.4. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Morales (2016) afirma que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) están entre los grupos de fármacos más utilizados en lo que medicina veterinaria se refiere, gracias a sus amplios efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, su principal limitante han sido los efectos secundarios, los más

importantes se producen en primera a nivel gastrointestinal, posterior a nivel renal.

El mismo autor menciona que en los casos en los que se han presentado sobredosificaciones los órganos afectados ubicados en orden decreciente son: la mucosa gástrica, el riñón y el sistema nervioso central, su principal manifestación es la ulceración de la mucosa gástrica, los AINE reducen la mitosis de las células alrededor de estos sitios, agravando esta condición, en general el riesgo de que se produzca úlcera y hemorragia del tubo digestivo se acumula en función de la duración de la administración de estos compuestos, sin embargo, la respuesta entre individuos puede ser variable.

Hall (2001) detalla que toda la actividad de los AINE's esta englobada en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que es la que se encarga de la síntesis de prostaglandinas, las mismas que se encargan de diversas actividades fisiológicas, entre ellas la protección de mucosa gástrica, esta tiene dos isoformas COX-1 y COX-2, la primera es constitutiva y se encuentra en múltiples tejidos como en el tracto gastrointestinal, plaquetas y riñones, COX2 es una enzima que se induce a la respuesta de varios estímulos de la reacción inflamatoria.

El autor antes citado continua al referir que el descubrimiento de COX-2 ha permitido el desarrollo de nuevos agentes con las características terapéuticas de los AINE's de uso tradicional, pero con mínimos efectos secundarios a nivel gastrointestinal, a este grupo se le denomina inhibidores selectivos de COX-2.

## **2.5. OOFOROSALPINGOHISTERECTOMÍA**

Masache *et al* (2016) aseguran que existen dos formas de abordar la ovariectomía (extirpación de ovarios y útero, OVH), una es el abordaje por línea media (celiotomía) y la lateral (flancotomía), la elección de uno u otro reside en la preferencia del cirujano que de otros aspectos clínicos.

Llambo-Villacrés *et al* (2018) afirman que durante las cirugías de ooforosalingohisterectomía el manejo adecuado del dolor se traduce en claros beneficios como: mayor estabilidad cardiovascular, la reducción de la respuesta

hormonal, metabólica y la supresión inmunitaria, mientras que el manejo inadecuado del dolor no sólo es un problema ético, afectan numerosos aspectos de la salud tales como: la capacidad de regeneración de heridas, la calidad de vida, la respuesta inmune, o puede llegar a la muerte.

## **CAPÍTULO III. DESARROLLO METODOLÓGICO**

### **3.1. UBICACIÓN**

Este trabajo de investigación se realizó en el Consultorio Veterinario “Dr Miller”, ubicado en las calles Ulpiano Paéz y Atahualpa en el Cantón Chone de la Provincia de Manabí, a 17 msnm, geográficamente está posicionado a 00°49'23" de la latitud sur 80°11'01" de la latitud oeste (Mapas del mundo 2020)

### **3.2. DURACIÓN**

Este trabajo duró 4 meses, 3 de ellos se los utilizó para el trabajo de campo y el último mes para el procesamiento de datos y el desarrollo de este documento.

### **3.3. MÉTODOS Y TÉCNICAS**

#### **3.3.1. MÉTODOS**

El método de investigación que se usó fue el inductivo, el nivel de investigación fue explicativo y el método estadístico inferencial.

#### **3.3.2. TÉCNICA**

Se utilizó el procedimiento de observación para la recopilación de los datos.

### **3.4. FACTOR EN ESTUDIO**

Aceite de cannabidiol (CBD) 300 mg

### **3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL**

No se utilizó diseño experimental clásico, se usó la prueba T- Student, con unidades experimentales homogéneas, que se vieron afectadas por el factor de estudio y error experimental.

### **3.6. UNIDAD EXPERIMENTAL**

En este trabajo de investigación se utilizaron 40 perras de raza mestiza, múltiparas, las mismas que se distribuyeron completamente al azar en dos grupos, 20 tratadas con ketoprofeno y 20 con CBD (CANNABIDIOL)

### **3.7. VARIABLES**

#### **3.7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE**

Aceite de Cannabidiol (CBD) 300 mg

#### **3.7.2. VARIABLES DEPENDIENTES**

Intensidad del dolor

Frecuencia Cardíaca

Frecuencia Respiratoria

Temperatura Rectal

Costo/Beneficio

### **3.8. MANEJO DEL EXPERIMENTO**

#### **3.8.1. TRATAMIENTOS**

T1 Aceite de Cannabidiol (CBD) 300mg

T2 Ketoprofeno 10%

#### **3.8.2. MATERIALES**

Maleato de acepromazina al 1%, citrato de fentanilo al 0.5%, sulfato de atropina al 0.1% Propofol al 1%, clorhidrato de ketamina al 10%, citrato de fentanilo al 0.5%, povidin, cloruro de Sodio 0.09%, catéter 22 y 24, tubos endotraqueales varios números, tanque de oxígeno, Hilos ácido poliglicólico 2-0, Hilos Nylon 2-0, Gasas estériles, Hojas de bisturí, guantes estériles, Guantes de examinación, equipo de venoclisis, amonio cuaternario, jeringas de 1ml, 3 ml, 10 ml, báscula, mandiles de cirugía, esparadrapo semi-impermeable, hojas de gillette, torniquete, enrofloxacina 5%, termómetro, estetoscopio, aceite de CBD, ketoprofeno al 10%.

#### **3.8.3. EQUIPOS**

Monitor multiparámetros, lámpara de cirugía, esterilizador, mesa de cirugía, mesa auxiliar de mayo, instrumental quirúrgico.

### **3.9. PROCEDIMIENTO**

#### **3.9.1. SELECCIÓN DE PERRAS**

Se seleccionaron totalmente al azar 40 perras de raza mestiza, múltiparas, procedentes del casco urbano de la ciudad de Chone, sin enfermedades de base de acuerdo con la anamnesis realizada, 20 de estas recibieron como analgésico post operatorio Aceite de Cannabidiol (CBD) 300mg y 20 de ellas Ketoprofeno al 10%.

#### **3.9.2. ACTO QUIRÚRGICO**

##### **SELECCIÓN DE PERRAS.**

Las 40 perras seleccionadas para este estudio fueron sometidas a la técnica quirúrgica ooforosalingohisterectomía por línea media con protocolos anestésicos homogéneos durante la cirugía.

##### **PRE-OPERATORIO**

Antes del procedimiento quirúrgico se procedió a la desinfección de la mesa accesoria de mayo y la mesa quirúrgica ambas con una solución de amonio cuaternario al 20% y agua (5 ml amonio cuaternario/ 1 L de agua), y se dejó que la misma actué por 15 minutos mínimo.

Ambos grupos (T1 y T2) recibieron una dosis de Clorhidrato de Ketamina 10% a una dosis de 10mg/kg, Maleato de Acepromazina 1% a dosis de 0.15 mg/kg y Sulfato de Atropina al 0.1% con la dosis 0.044 mg/kg (dosis preanestésica) por la vía intramuscular.

Ambos grupos fueron canalizados por vía intravenosa para la aplicación de cloruro de sodio al 0.09% (vol. 1000ml) para la inducción y mantenimiento de la anestesia, inicialmente por esta vía se aplicó Propofol 1% a dosis de 1,5 mg/kg para proceder a la intubación del paciente.

##### **DURANTE LA CIRUGÍA**

En el transoperatorio se aplicó dosis de mantenimiento en base a respuesta de Propofol 1% y de Fentanilo con una dosis inicial de 0,02 mg/kg.

## **POST OPERATORIO**

En el postoperatorio se administró a (T1) una dosis oral de 2mg/kg cada 6 horas de Aceite de Cannabidiol (CBD) de 300 mg, menos de 0,2 % de Tetra hidro canabinólico (THCa) cada 100 ml, se empezó la administración al momento que el paciente recuperó el reflejo deglutorio y se evaluó el nivel de dolor a las 2 horas de la administración, y posterior a esta, cada 2 horas por 3 días mediante escala de Glasgow Modificada, al otro grupo (T1) se le aplicó ketoprofeno 10% inyectable a una dosis de 2mg/kg/día cada 24 horas por tres días, se empezó su aplicación después de culminar la cirugía y se midió el dolor a la hora de la aplicación, y cada 2 horas mediante escala de Glasgow Modificada.

Las variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura rectal) se midieron en ambos grupos cada 12 horas.

### **3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se usó la técnica estadística T-Student del programa Infostat 2020 para comparar el efecto analgésico del aceite de cannabidiol (CBD) y el ketoprofeno.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. VALORES OBTENIDOS DE LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES FISIOLÓGICAS

Como se puede observar en la tabla 4.1, en el momento 0 es decir al despertar se evidenció una diferencia significativa, el grupo que corresponde al tratamiento con aceite de cannabidiol (T1), presentó en promedio una frecuencia cardíaca de 164 bpm, mientras que el grupo para ketoprofeno (T2) tuvo en promedio 157 bpm.

De acuerdo con lo descrito por Narváez (2016) los valores de frecuencia cardíaca en perros se consideran normales entre 60 bpm y 140 bpm, Perales (2019) acota que la taquicardia se produce como la consecuencia del dolor intraoperatorio, cuando existen planos anestésicos inadecuados, en casos de hipoxia, hipotensión y por el empleo de ciertos fármacos como la ketamina.

En relación con lo descrito en el párrafo anterior, en este trabajo, al momento del despertar de las perras se realiza la extubación y si las mismas se encuentran tensas por sentir un control escaso de sus reflejos y movimientos, es decir, se pierde el plano anestésico, lo que generalmente aumenta la frecuencia cardíaca en esta etapa. Sin embargo, en los momentos posteriores no se encontraron diferencias significativas estadísticamente en relación con la frecuencia cardíaca y los valores obtenidos, mismos que se encontraron dentro de los rangos normales para ambos grupos T1 y T2.

**Tabla 4.1.** Registro de variable frecuencia cardíaca

GRUPO	PROMEDIOS						
	MOMENTOS DE MEDICIÓN DE FRECUENCIA CARDÍACA						
	0	12	24	36	48	60	72
T1	164*	97	99	103	104	102	105
T2	157	98	102	104	104	105	102

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

De acuerdo con lo expuesto en la tabla 4.2, la variable fisiológica frecuencia respiratoria no presentó diferencias estadísticamente significativas para ninguno

de los grupos en los momentos de medición, cabe destacar que en este contexto todos los valores se encontraron dentro del rango normal, mismo que según Becker (2014) oscila entre las 10 a 35 respiraciones por minuto.

**Tabla 4.2.** Registro de la variable frecuencia respiratoria

GRUPO	PROMEDIOS						
	MOMENTOS DE MEDICIÓN DE FRECUENCIA RESPIRATORIA						
	0	12	24	36	48	60	72
T1	28	27	28	29	27	28	27
T2	27	29	28	27	27	30	28

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

En la tabla 4.3, se observa el comportamiento de la variable temperatura rectal a lo largo de los distintos momentos de evaluación, se notó que a las 36 horas de realizada la cirugía se presentaron diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) para el grupo perteneciente al aceite de cannabidiol (T1), la temperatura fue ligeramente inferior al rango normal que es de 38°C a 39.2 °C según lo describe Marron (2020).

En referencia a lo descrito en el párrafo anterior, el grupo de cannabidiol registró una temperatura de 37.9°C, versus el grupo tratado con ketoprofeno (T2) en el que se obtuvo un valor de 38.2°C, este último se considera dentro del rango de normalidad.

En el momento cero es decir en el postoperatorio inmediato se obtuvieron valores por debajo de los rangos normales, el grupo de aceite de cannabidiol (T1) con 36.8°C y el de ketoprofeno (T2) con 36.6 °C, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos, estos valores se consideran usuales para este momento de medición de acuerdo con Moncada (2020) quien refiere que es frecuente que los pacientes caninos pierdan entre 1.4°C durante la anestesia.

**Tabla 4.3. Registro de la variable temperatura rectal.**

GRUPO	PROMEDIOS						
	MOMENTOS DE MEDICIÓN DE TEMPERATURA RECTAL						
	0	12	24	36	48	60	72
T1	36,8	38	38,1	37,9**	38,1	38,1	38,0
T2	36,6	38,1	38,1	38,2	38,1	38,2	38,2

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

## 4.2. MEDICIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR CON ESCALA DE GLASGOW MODIFICADA.

En las primeras 24 horas post cirugía se midió el dolor con el uso de la escala de Glasgow modificada, cada dos horas, como se detalla en la Tabla 2.1. en todos los momentos los resultados reflejan diferencias altamente significativas entre ambos grupos ( $p < 0.001$ ), en ninguno de los grupos se obtuvo un promedio de valoración para asumir el criterio expresado por la University of Glasgow (2020) que menciona que debe ser superior a 6/24 el valor para que sea necesaria con la asistencia de analgesia, sin embargo, de acuerdo con la tabla 2.1. de clasificación del dolor de Glasgow.

Los valores del grupo al que se le administró aceite de CBD (T1) se caracterizó a las 24 horas en la inexistencia de dolor, mientras que el grupo de ketoprofeno (T2) se mantuvo con dolor leve.

**Tabla 4.4. Medición del dolor primeras 24 horas post quirúrgicas**

GRUPO	PROMEDIOS											
	MOMENTOS DE MEDICIÓN DEL DOLOR											
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
T1	1,90**	1,85**	1,85**	1,95**	1,90**	2,10**	1,85**	1,70**	1,35**	1,05**	1,10**	0,95**
T2	5,65	5,50	5,45	5,25	5,35	5,30	5,20	5,15	4,95	4,85	4,75	4,55

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

De acuerdo con lo descrito en la Tabla 4.5, todos los momentos comprendidos entre las 26 y 48 horas post cirugía, en las que se realizó la medición del dolor con escala de Glasgow Modificada, se presentaron diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ), lo que superó el grupo que se administró aceite de CBD (T1), con valores descendentes constantes, los mismos que dentro del criterio

de clasificación de la intensidad del dolor descrito en la Tabla 2.1, se clasifican en que no hay dolor, mientras que el grupo al que se le administró ketoprofeno (T2) aunque mantiene valores con tendencia descendente al igual que el anterior, sus valores se clasifican como dolor leve lo que hace referencia a la misma Tabla 2.1.

**Tabla 4.5. Medición del dolor desde las 26 a las 48 horas postquirúrgicas**

PROMEDIOS												
GRUPO	MOMENTOS DE MEDICIÓN DEL DOLOR											
	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
T1	0,90**	0,75**	0,65**	0,50**	0,60**	0,45**	0,35**	0,50**	0,70**	0,70**	0,70**	0,20**
T2	4,80	4,75	4,65	4,55	4,15	3,70	3,60	3,55	3,60	3,50	3,40	3,60

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

En la tabla 4.6 que corresponde al tercer y último día de evaluación, que va desde las 50 a las 72 horas posteriores a las cirugías, se mantiene la tendencia de las tablas 4.4 y 4.5 de las horas anteriores, en esta también se encuentran diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) en ambos grupos, los valores de T1 mantienen la tendencia de baja intensidad del dolor, y una estabilidad en 0,10 desde las 52 a las 72 horas, mismas que representan la inexistencia de dolor de acuerdo a lo descrito en la Tabla 4.4, mientras que en el grupo T2 se evidencia una oscilación de valores al ser los dos últimos (70h y 72h) 3,10, los valores registrados en este grupo corresponden a la clasificación de dolor leve según la Tabla 2.1.

**Tabla 4.6. Medición del dolor desde las 50 a las 72 horas postquirúrgicas**

PROMEDIOS												
GRUPO	MOMENTOS DE MEDICIÓN DEL DOLOR											
	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72
T1	0,15**	0,15**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**	0,10**
T2	3,30	3,40	3,30	3,05	3,00	3,05	2,95	2,85	2,75	2,90	3,10	3,10

\* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

\*\*Diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ )

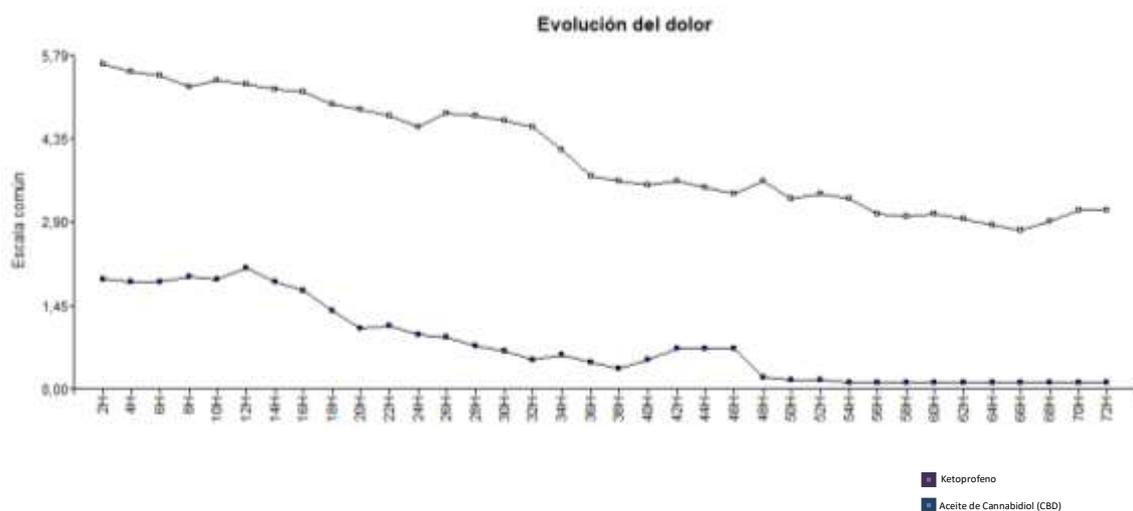
De acuerdo con el gráfico 4.1 en el que se describe el comportamiento de la intensidad del dolor a largo de las horas establecidas para este estudio, en este se puede visualizar que el aceite de cannabidiol (T1) se mantuvo con una tendencia descendente y logro eliminar el dolor progresivamente hasta lograr su

totalidad a las 48 horas, resultado que coincide con el encontrado por Furtado de Álava (2019) quien menciona que en el estudio que realizo para el tratamiento de dolor con aceite de cannabis (CBD) observó una disminución del dolor correspondiente al 32% al tercer día, sin presencia de efectos secundarios, la diferencia con el presente estudio es que obtiene una disminución del 50% de la intensidad del dolor a las 24 horas de haber sido administrado.

El ketoprofeno (T2) tuvo un comportamiento más oscilante y conservo umbrales leves de dolor a las 72 horas, tiempo en que finalizo el estudio, resultado que coincide con el de Cavieres (2015) quién asegura que el tratamiento para el control del dolor postoperatorio debe tener una duración promedio de 4,18 días; la evaluación de este tratamiento cubre hasta tres días, período en el cual aún se mantiene un umbral bajo de dolor según escala de Glasgow Modificada, al día 3 de administración de ketoprofeno.

#### Figura 4.1.

*Evolución de la intensidad del dolor durante 72 horas para los dos grupos de estudio: aceite de cannabidiol (CBD) y ketoprofeno.*



### 4.3. ANÁLISIS DEL COSTO/BENEFICIO DEL ACEITE DE CANNABIDIOL (CBD)

En la Tabla 4.7 se muestran los valores totales que se obtuvieron por la administración de aceite de cannabidiol (CBD) usado por cada perra, para el total de ml y el valor en dólares que representó el mismo.

**Tabla 4.7.** *Valores totales de ml usados y valor económico (Aceite de CBD)*

N	DOSIS (ml)	VALOR ECONÓMICO (Dólares)
1	8,96	13,44
2	6,72	10,08
3	13,92	20,88
4	8,00	12,00
5	7,20	10,80
6	11,20	16,80
7	8,00	12,00
8	9,60	14,40
9	13,60	20,40
10	12,48	18,72
11	9,60	14,40
12	12,80	19,20
13	8,80	13,20
14	6,72	10,08
15	11,68	17,52
16	14,72	22,08
17	11,68	17,52
18	13,44	20,16
19	14,88	22,32
20	9,28	13,92
<b>TOTAL</b>	<b>213,28</b>	<b>319,92</b>
<b>PROMEDIO</b>	<b>10,67</b>	<b>15,99</b>

Para realizar el análisis de factibilidad económica se empezara por usar como referencia la Tabla 4.7 en la que se describe el valor total que se empleó de aceite de cannabidiol (CBD) para cada una de las perras objeto de estudio, tanto en ml como su equivalente en dólares, como se puede observar el total usado en el estudio de las 20 perras en términos de ml de producto fue de 213,28 lo que equivale en frascos (cada uno de 20 ml) a 10,7 frascos con un valor

económico total de \$319,92 (dólares), el promedio por perra fue de 10,67 ml (aproximadamente medio frasco) por un valor de \$15,99 (dólares).

En la Tabla 4.8 se muestran los valores totales que se obtuvieron por la administración de aceite de cannabidiol (CBD) usado por cada perra, para el total de ml y el valor en dólares que representó el mismo.

**Tabla 4.8.** *Valores totales de ml usados y valor económico (Ketoprofeno)*

<b>N</b>	<b>DOSIS (ml)</b>	<b>VALOR ECONÓMICO (dólares)</b>
1	0,39	0,21
2	0,29	0,15
3	0,26	0,14
4	0,20	0,10
5	0,30	0,16
6	0,28	0,15
7	0,36	0,19
8	0,18	0,09
9	0,22	0,12
10	0,17	0,09
11	0,15	0,08
12	0,20	0,11
13	0,28	0,15
14	0,17	0,09
15	0,25	0,13
16	0,11	0,06
17	0,26	0,14
18	0,17	0,09
19	0,29	0,16
20	0,17	0,09
<b>TOTAL</b>	<b>4,69</b>	<b>2,48</b>
<b>PROMEDIO</b>	<b>0,23</b>	<b>0,12</b>

Como parte del análisis de factibilidad económica se hace la comparación con la información presentada en la tabla 4.8 sobre los valores totales que se usaron de ketoprofeno en ml de producto y su equivalente en dólares, para esto se observa que se usó en total para este estudio una cantidad de 4,69 ml (equivalente a medio frasco aproximadamente de 10 ml), lo que en dólares se expresa en \$2,48 (dólares), el promedio de por perra usado fue de 0,23 ml y 0,12 centavos.

En la tabla 4.9 se registran los costos directos e indirectos del uso de ambos tratamientos.

**Tabla 4.9. Registro de costos que se requieren para la terapia analgésica**

<b>COSTOS DIRECTOS E INDIRECTOS</b>				
<b>TRATAMIENTOS</b>	<b>Aceite de CBD</b>		<b>Ketoprofeno</b>	
	<b>Cantidad</b>	<b>Dólares</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Dólares</b>
<b>Área Técnica</b>				
Analgésico	10,66 ml	\$15,99	0,23 ml	\$0,12
Jeringas	12 ud.	\$1,44	3 ud.	\$0,36
<b>Área Operativa</b>				
Personal especializado	0	0	1 pers.	\$30
<b>Área Logística</b>				
Movilización	0	0	3	\$7,5
		<b>\$17,43</b>		<b>\$37,98</b>
<b>Diferencia</b>	<b>\$20,55</b>			

Como se puede observar en la tabla 4.9, la diferencia en dólares entre los tratamientos es de \$20,55 (dólares), siendo más económicamente factible el uso de aceite de cannabidiol (CBD), para realizar este análisis se hace referencia a los promedios de valores obtenidos de ambos grupos en términos de cantidad de ml y dólares.

Para un análisis integral desde sus áreas técnicas, operativas y logísticas se procede a detallar los costos directos e indirectos del uso de los tratamientos.

Como se puede identificar en la tabla 4.9 aunque el costo de producto es mayor para el analgésico aceite de cannabidiol, en la aplicación del mismo se incurrió en otros costos, mismos que representaron las jeringas a un precio promedio de \$0,12 (centavos/dólares) la unidad; para el ketoprofeno se suma la necesidad de personal especializado sea este un auxiliar veterinario o un médico veterinario con sus honorarios valorados para este estudio en un promedio de 10 dólares por día, este es de necesidad para la dosificación y aplicación intramuscular ya que el mismo no debe ser dosificado ni administrado por el propietario.

El aceite de cannabidiol (CBD) puede ser administrado por el propietario por vía oral, por lo que no se incurren en costos de honorarios de personal especializado.

En relación con lo descrito anteriormente, la terapia analgésica con aceite de cannabidiol obtuvo un valor promedio de \$17,43 (dólares), mientras que el ketoprofeno por su necesidad de personal especializado tuvo un valor promedio de \$37,98 (dólares).

De acuerdo con la evaluación costo-beneficio del producto, los beneficios del aceite de cannabidiol superan los del ketoprofeno en el control de la intensidad del dolor, sin embargo, el producto con el menor costo es el ketoprofeno con un valor de \$0,12 (centavos de dólar) promedio, mientras que el aceite de cannabidiol tiene un costo promedio de \$15,99 (dólares con noventa y nueve centavos).

# **CAPÍTULO V.**

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

Se acepta la hipótesis planteada, debido a la escala de Glasgow y el t-student, el aceite de cannabidiol (CBD) demostró ser eficiente en el control del dolor, lo que manifestó la superioridad de eficacia frente al ketoprofeno.

No se observó efecto secundario para ninguno de los dos grupos de estudio y se identificó un efecto positivo en el estado de bienestar en el grupo de CBD.

El costo/beneficio resultó más eficiente con el aceite de cannabidiol (CBD) en relación al Ketoprofeno.

### **RECOMENDACIONES**

Realizar investigaciones con aceite de cannabidiol (CBD) en perros abordando otros aspectos de importancia, entre estos se sugiere su influencia en la cicatrización.

Desarrollar investigaciones relacionadas a los efectos secundarios a largo plazo con el uso de aceite de cannabidiol como analgésico post operatorio.

Evaluar el costo/beneficio del aceite de cannabidiol frente a otros analgésicos de uso común en el post operatorio de ooforosalingohisterectomía.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Society of Anesthesiologist. (2004). Task Force on Acute Pain Management. *Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an update report by the American Society of Anesthesiologist*. 1573-81. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15166580>
- Atance, J. R., & Ruiz, J.F. (2000). Sistema cannabinoide endógeno: ligandos y receptores acoplados a mecanismos de transducción de señales. *Adicciones*, 12 (5), 59-81.
- Becker, M. (27 enero 2014). *What is the normal Dog temperature, Heart Rate and Respiration?* .VetSTREET. <http://www.vetstreet.com/dr-marty-becker/what-is-normal-dog-temperature-heart-rate-and-respiration>
- Castelblanco, K., Carrillo, D. (2018). Dolor: que hay de nuevo en pequeños animales. *Programa de Medicina Veterinaria UDLA*. p 9-10. <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1347/1/si%20si%20si.pdf>
- Cavieres Cerda, S. (2015). *Análisis del manejo farmacológico, en tratamientos postoperatorios de cirugías ortopédicas, en el Hospital Veterinario de la Universidad de Concepción, Chillán*. [Tesis de Grado, Universidad de la Concepción]. Repositorio Institucional de la Universidad de la Concepción. <http://repositorio.udec.cl/bitstream/11594/4255/1/An%c3%a1lisis%20del%20ma%20nejo%20farmacol%c3%b3gico%2c%20en%20tratamientos%20postoperatorios%20de%20cirug%c3%adas%20ortop%c3%a9dicas.pdf>
- Colmenares, J. S. A. Mascotas y Cannabis Medicinal: experiencias desde la práctica clínica y la educación. *Feria Internacional del Cannabis Medicinal 1ª Edición, Noviembre 2018 publicación anual editada por el Observatorio Colombiano de Investigación en Cannabis Medicina–OCICAM Comité Editorial: Jessica Alejandra Ruiz Ramirez, Angélica Jhoan Alarcón García*.
- Correia, Marisa Dibbern Lopes, & Duran, Erika Christiane Marocco. (2017). Definición conceptual y operacional de los componentes del diagnóstico de enfermería Dolor Agudo (00132). *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, e2973. Epub December 21, 2017. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2330.2973>
- Cruciani, R. 2010. OPIOIDES: Efectos secundarios sobre la calidad de vida del paciente. *Revista Científica*. Elsevier. 29(1), 82-83.
- Fajardo, M. Lesmes, M. Cardonab, L. 2012. Evaluation of postoperative analgesic effect of intraoperative infusions of tramadol and tramadol/lidocaine/ketamine compared with morphine/lidocaine/ketamine in female dogs undergoing ovariohysterectomy. *Revista Científica. Arch Med Vet*. 44. 145-156

- Fermín J. 2020. Dolor Postoperatorio en Perros. Recuperado de: <https://www.pisaagropecuaria.com.mx/dolor-postoperatorio-en-perros/>
- Furtado de Álava, A. (2019). *Cannabis de uso medicinal para el tratamiento de dolor crónico de un labrador retriever con osteoartrosis: relato del caso*. [Tesis de Grado, Universidad Nacional de la República]. <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/25439/1/FV-33920.pdf>
- Gálvez Salazar, P.M. (2019). Estado actual del uso de la marihuana medicinal en Ecuador (Tesis de Grado, Quito: Universidad de las Américas, 2019)
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., Schwark, W. S., Mann, S., Wolfe, L.
- García Rayo, L. F., Palomino Quispe, M. M., García Ruesta, M. I., Medina Gordillo, M. O., & Espinoza Herrera, W. J. (2018). Aceite de cannabis.
- Hall Ramírez, V. E., Murillo Porras, N., Rocha Palma, M. E., & Rodríguez Vega, E. (2001). Antiinflamatorios no esteroidales (AINEs).
- KSL Labs. (2020). CBD y Perros. Todo lo que debes saber sobre el CBD y los perros. Recuperado de: <https://can-vets.com/cbd-y-perros/>
- León Cam, Juan José. El aceite de Cannabis. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 2017, vol. 83, p. 261-263.
- Llambo-Villacrés, E. H., Villamarín-Barragán, D. R., Avilés-Esquivel, D. F., & Valle-Velástegui, E. L. (2018). Efecto analgésico intraoperatorio de ketorolaco, meloxicam y ketoprofeno por goteo continuo en cirugías de oforosalingohisterectomía (OSH) en caninos. *Revista Ecuatoriana de Investigaciones Agropecuaria*, 2(1), 8-13.
- Malgor, V. s.f. Analgésicos antipirético y antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Recuperado:[https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7\\_aines.pdf](https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aines.pdf)
- Marron, O. (12 noviembre 2020). *Dogs normal body temperature: What to do if you dog has a fever*. VetsNow. <https://www.vets-now.com/ /pet-care-advice/dog-temperature-fever/>
- Masache, J. L., Brito, M. C., Sagbay, C. F., Webster, P. G., Garnica, F. P., & Mínguez, C. (2016). Ovariectomía en perras: comparación entre el abordaje medial o lateral. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 27(2), 309-315.
- Moncada, Y. (2020). *Revisión y monitoreo de las diferentes etapas anéstésicas: prequirúrgica, intraquirúrgica y postquirúrgica de los caninos (canis lupus familiaris)*. [Examen complejo, Universidad Técnica de Machala]. Repositorio Digital de la UTMACH.

- Morales Vallecilla, C.A. (2016). Bases para el manejo del dolor en perros y gatos.
- Moreno C, Prada DM. Fisiopatología del dolor clínico. *Guía Neurológica*. 2004(3) 9–21. Recuperado en 25 de agosto de 2020, de <http://acnweb.org/guia/g3cap2.pdf>
- Muñoz-Blanco, F. Salmerón, J. Santiago, J. Marcote, C. 2001. Complications of postoperative pain. *Revista Científica. Rev Soc Esp Dolor*. 8. 194-195
- Murrell, J., Psatha, E. P., Scott, E. M., Reid, J., & Hellebrekers, L. J. (2008). Application of modified from of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *Veterinary Record*, 162(13), 403-408.
- Narváez Cantos, M. V. (2016). *Evaluación de los efectos raza, peso y edad en el tiempo de recuperación en esterilizaciones de caninos* (Bachelor's thesis).
- Parra, Narváez. (2017). *Comparación de dos tipos de protocolos anestésicos con relación al tiempo de recuperación postquirúrgica en mascotas*. Tesis previa a la obtención del título de Médica Veterinaria Zootecnista. Cuenca, Ecuador, Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca.
- Perales Benito, A. (2019). Evaluación/estadiaje, control (monitorización) y protocolos de urgencias quirúrgicas en clínica de pequeños animales.
- Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo M, Romera E. (2000). Neuroanatomía del dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 5-10.
- Puebla Díaz, F.. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*, 28(3), 33-37. Recuperado en 25 de agosto de 2020, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=en)
- Rosa-Díaz J, Navarrete-Zuazo V, Díaz-Mendiondo M. (2014) Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anest*. 2014;37(1):18-26.
- Sandoval O. Herzberg, D. Galecio, S. Cardona, L. Bustamante. H. (2010). Analgesia preventiva en hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía: comparación del efecto analgésico de Morfina y Tramadol asociados a Xilazina. *Revista Científica*. 20(2), 138-143.
- Serpell, J. Paul. E. (2011). Pets in the family: An evolutionary perspective. The Oxford handbook of evolutionary family psychology. *Revista Científica*. PSIENCA. 9. 297.

- University of Glasgow. 2020. Anesthesia and pain management. School of Veterinarian Medicine – Small Animal Hospital – Our Service.  
<https://www.gla.ac.uk/schools/vet/sah/services/anaesthesiaandpainmanagement/>
- Wakshlag, J. J. (2018). Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in veterinary science*, 5, 165.
- Zegarra Piérola, Jaime Wilfredo. (2007). Physiopathological bases of the pain. *Acta Médica Peruana*, 24(2), 35-38. Recuperado en 25 de agosto de 2020, de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200007&lng=es&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007&lng=es&tlng=en).

## **ANEXOS**

**Anexos N°1.** Momento de la cirugía ooforosalingohisterectomía



**Anexo N°2.** Aplicación de ketoprofeno en el post operatorio



**Anexo N°3.** Administración de aceite de cannabis (CBD) en el postoperatorio



**Anexo N°4.** Aceite de CBD 300 mg para perros, usado en la investigación.



**Anexo N°5.** Ketoprofeno usado para la investigación.



